Clinica și tratamentul bolilor reumatice

Șt. Șuteanu
Victoria Ionescu-Blaja
Marian Moangă

Editura Medicală

Scanned with OKEN Scanner

Pura tropie – antiinfl + unguent + ultraviolete

(Spondilita anchilopoetica
(Poliartrita reumat.)
Poliartrita psoriazica
P.R. – clinica și
evoluția

Clinica și tratamentul bolilor reumatice

Prof. dr. doc. Șt. Șuțeanu
Dr. Victoria Ionescu-Blaja
Dr. M. Moangă

Editura medicală — București — 1977

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Pag.

1 — Introducere (prof. dr. doc. Șt. Șuțeanu, dr. Victoria Ionescu-Blaja)

Anatomia și fiziologia articulațiilor (Noțiuni generale). 5
Structura și rolul țesutului conjunctiv. 12
Examenul clinic al unui bolnav reumatic. 25
Investigațiile de laborator în bolile reumatice. 34
Aspecte medico-sociale ale bolilor reumatice. 44
Clasificarea bolilor reumatice. 46

2 — Reumatisme inflamatoare (prof. dr. doc. Șt. Șuțeanu, dr. Victoria Ionescu-Blaja)

Reumatismul articular acut. 62
Poliartrita reumatoidă. 117
Poliartrita psoriazică. 214
Reumatismul palindromic 227
Hidartroza intermitentă 234
Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy (oculo-uretro-sinovita) 240
Spondilita anchilopoietică. 249
Sindromul Behçet. 280
Reumatisme de origine intestinală. 294
Reumatismele (artritele) infecțioase 299

Bolile difuze ale țesutului conjunctiv însoțite de manifestări articulare (prof. dr. doc. Șt. Șuțeanu, dr. M. Moangă)

A. Introducere. 314
B. Sclerodermia difuză. 315
C. Lupusul eritematos diseminat (L.E.D.). 322
D. Poliarterita nodoasă (PAN) 343
E. Dermatomiozita. 352
F. Boala mixtă a țesutului conjunctiv. 359

Pag.

3 — Reumatisme degenerative (prof. dr. doc. Şt. Şuţeanu)

Artrozele (generalităţi) 365
Coxartroza 373
Gonartroza 381
Nodulii Heberden şi Bouchard 388
Artrozele intervertebrale 390
Nevralgia cervico-brahială 397
Lombalgia acută şi cronică, lombosciatica 402

4 — Reumatismul abarticular (prof. dr. doc. Şt. Şuţeanu)

Periartrita scapulohumerală 416
Sindromul umăr-mînă 423
Epicondilita 424
Retracţia aponevrozei palmare (boala Dupuytren) 425
Periartrita coxo-femurală 426

5 — Manifestări reumatismale secundare unor boli metabolice (prof. dr. doc. Şt. Şuţeanu, dr. M. Moangă)

Guta 429
Condrocalcinoza articulară (prof. dr. doc. Şt Şuţeanu, dr. Victoria Ionescu-Blaja) 450
Artropatia ocronotică (prof. dr. doc. Şt. Şuţeanu, dr. M. Moangă) 461
Manifestările articulare din cursul xantomatozei sau poliartrita migratorie din cadrul hipercolesterolemiei familiale (hiperlipoproteinemia de tip II) 469

Bolile metabolice ale ţesutului osos

A. Osteoporoza 471
B. Osteomalacia 487
C. Manifestările osteoarticulare ale hiperparatiroidei 495
D. Boala Paget (prof. dr. doc. Şt. Şuţeanu, dr. Victoria Ionescu-Blaja) 503

6 — Manifestări reumatice în diverse boli (prof. dr. doc. Şt. Şuţeanu, dr. M. Moangă)

Amiloidoza articulară 527
Boala periodică 531
Manifestările osteoarticulare ale sarcoidozei 537
Manifestări articulare în unele boli ale sîngelui 543
Artropatiile din hemocromatoză 560
Manifestări reumatice paraneoplazice 565
Manifestările osteoarticulare din cursul hipotiroidiei şi mixedemului 570
Manifestări reumatice psihogene 572

Scanned with OKEN Scanner

1

Introducere

Anatomia și fiziologia articulațiilor

(Noțiuni generale)

Artrologia (sindesmologia) are ca obiect studiul articulațiilor. Ca formațiuni anatomice de legătură și de protecție, articulațiile asigură suprafețelor osoase, în contact, diferite grade de mobilitate și evită în același timp fenomenele de uzură.

Sub aspect funcțional și clinic, articulațiile nu pot fi însă desprinse de componentele lor musculare ; în felul acesta, artromiologia ar reprezenta, cu alte cuvinte, conținutul integral al unității anatomice și funcționale dintre oase (element solid, dar static, și mușchi, element dinamic prin excelență). În funcție de gradul de mobilitate, se disting două mari categorii de articulații : sinartroze (articulații fixe) și diartroze (articulații mobile) (24).

Sinartrozele

Sinartrozele sînt reprezentate de articulații fixe sau a căror mobilitate este extrem de redusă. Caracteristic pentru acest gen de articulații este lipsa cavității articulare, iar cele două oase care se articulează sînt unite prin țesut fibros, cartilaginos sau osos, rezultînd o împărțire a sinartrozelor în : sindesmoze, sincondroze și sinostoze (24).

a) **Sindesmozele** pot fi considerate sinartroze, la care legătura dintre oase se realizează prin intermediul țesutului conjunctiv fibros (41, 44).

După natura țesutului care unește oasele dintr-o sindesmoză deosebim : sinfibroze, sinelastoze și suturi (24, 39).

Sinfibrozele sînt articulații fixe, unde legătura dintre oase se face prin intermediul unui țesut conjunctiv fibros, în care predomină fibrele colagene (exemplu : articulațiile dintre apofizele spinoase ale vertebrelor).

Scanned with OKEN Scanner

În *sinelastoze*, legătura dintre oase este efectuată tot de un țesut conjunctiv fibros, dar în care elementul dominant este fibra elastică, așa cum întîlnim în articulațiile dintre arcurile vertebrale (41, 35).

Suturile se împart în : suturi netede (plane), suturi dințate, suturi scuamoase și gonfoze. Suturile plane au caracteristic faptul că marginile oaselor care vin în contact sînt netede. Suturile dințate se deosebesc prin aspectul marginilor „în dinți de fierăstrău", iar oasele care vin în contact se întrepătrund. În suturile scuamoase sau solzoase, marginile oaselor ce vin în contact prezintă o tăietură oblică, ele suprapunîndu-se (39, 44).

O variantă a sindesmozei este realizată de gonfoză, specifică dinților, articulație în care unul din oase este scobit, iar altul pătrunde în el asemenea unui cui (44).

b) **Sincondrozele** reprezintă articulații fixe, care conțin țesuturi cartilaginoase între oasele articulate. Elasticitatea țesutului cartilaginos conferă acestui tip de articulație un oarecare grad de mobilitate (24, 39).

c) **Sinostozele** rezultă din osificarea la vîrsta adultă a sindesmozelor și sincondrozelor (osificarea cartilajelor de creștere) (43).

Diartrozele

Diartrozele se definesc ca articulații mobile, avînd caracteristică prezența cavității articulare (24, 28). După gradul lor de mobilitate, se împart în : artrodii sau articulații mobile (care se găsesc cu precădere la nivelul membrelor) și amfiartroze sau articulații semimobile (predomină la nivelul articulațiilor corpurilor vertebrale).

În structura unei diartroze distingem următoarele elemente : fețele articulare, cartilajul articular, capsula articulară, fibrocartilajul articular, fibrocartilajul periferic, discul sau meniscurile articulare, ligamentele și membrana sinovială.

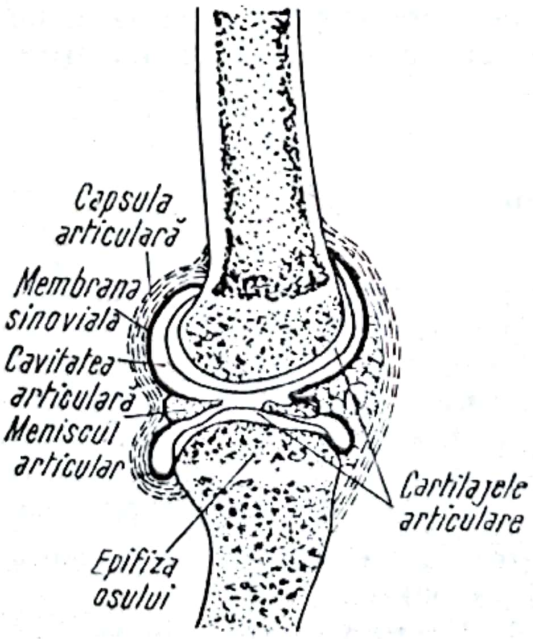


Fig. I — 1. — Schema unei diartroze (după Ranga).

a) Fețele articulare

Constituie suprafețele netede ale zonelor osoase prin care se face articularea. Gradul de libertate a mișcărilor este în raport cu forma și mărimea acestora. Forma acestor fețe diferă de la un os la altul, ele fiind plane sferoidale (cap articular), elipsoidale „în șa", trohleare (sub formă de scripete), concave, iar fețele articulare sînt acoperite de cartilajul articular (fig. I — 1).

b) Cartilajul articular

Cartilajul articular care acoperă fețele articulare este alcătuit din

țesut cartilaginos hialin. El este lipsit de vase și nervi, protejează fețele articulare ale oaselor și în același timp favorizează mișcările acestora în articulație. Alături de cartilajul articular, lichidul sinovial împiedică uzura cartilajului, are rol de tampon și amortizează presiunea pe care o dă greutatea corpului (28, 35).

Distrugerea cartilajului [determinată de o uzură accentuată (lipsă de lichid sinovial), eforturi excesive musculare, diverse procese patologice] limitează mișcările în unele cazuri, iar alteori conduce la instalarea anchilozelor (28, 44).

c) Capsula articulară

Suprafețele articulare sînt menținute în contact printr-o capsulă articulară, îmbrăcînd forma unui manșon fibros ce se atașează pe segmentele care se articulează. În interior este căptușită cu membrana sinovială, iar la exterior este întărită de ligamente. Fibrele capsulei articulare se continuă cu periostul (39, 43).

d) Ligamentele articulare

Ligamentele articulare reprezintă formațiuni fibroase în care predomină fibrele colagene cu inserție pe oasele articulației și care au rolul de a crește rezistența capsulei. În raport cu poziția lor, ligamentele articulare se împart în trei grupe :

— ligamente capsulare ;
— ligamente interosoase ;
— ligamente periferice sau la distanță.

Ligamentele interosoase sînt situate între cele două oase, deci în interiorul articulației (de exemplu : ligamentul rotund al femurului, care leagă capul femural de fosa acetabulară).

Ligamentele capsulare se găsesc la exteriorul articulației, avînd rolul de a întări capsula, mai ales în zonele în care se impune o frînare sau, dimpotrivă, o facilitare a mișcărilor.

Ligamentele periferice se găsesc la periferia capsulei, fără a veni în contact cu capsula (35, 41, 44).

Alături de capsulă și ligamente, mușchii și tendoanele (prin componenta articulară a forței lor) reprezintă nu numai elementele active ale aparatului locomotor, dar contribuie la menținerea suprafețelor articulare împreună cu presiunea atmosferică (35).

e) Mijloacele de alunecare

Elementele de alunecare caracteristice diartrozelor sînt reprezentate de membrana sinovială și lichidul sinovial.

1) **Membrana sinovială** este o lamă subțire, netedă și lucioasă, care dublează fața internă a capsulei articulare, făcînd corp comun cu aceasta. Forma pe care o îmbracă membrana sinovială este de manșon cu două extremități și două suprafețe, una exterioară și alta interioară. Pătura externă a sinovialei este formată din țesutul conjunctiv dens (fibre cola-

Scanned with OKEN Scanner

gene și elastice). Stratul intern care privește spre cavitatea articulară este alcătuit din țesut conjunctiv lax cu fibre puține, în schimb cu substanță fundamentală și celule abundente (39, 41, 43).

Ca origine și structură, membrana sinovială este asemănătoare pleurei și peritoneului. De pe ambele suprafețe se desprind prelungiri externe și interne ale membranei sinoviale. Prelungirile externe sînt de două feluri : funduri de sac și foliculi. Prelungirile interne sînt circuri și vilozități sinoviale. Rolul prelungirilor interne este de umplere a cavității articulare în zonele în care această cavitate nu este virtuală.

Rouvière (44) nu consideră prelungirile externe ca adevărate prelungiri ale membranei sinoviale, ci burse seroase (burse sinoviale), extraarticulare, care au intrat ulterior în legătură cu cavitatea articulară și au rolul de a împiedica frecarea mușchilor și a tendoanelor de planurile dure osoase.

Membrana sinovială este abundent vascularizată și inervată, dar cu putere redusă de absorbție, astfel explicîndu-se și faptul că lichidele acumulate în cavitatea articulară (puroi, sînge) nu se resorb (28, 41).

2) **Sinovia (lichidul sinovial).** Suprafețele articulare sînt constant lubrefiate de un lichid incolor, vîscos, filant (sinovia), care facilitează alunecarea suprafețelor articulare, oferind mediul nutritiv al cartilajului lipsit de vase.

f) Cavitatea articulară

Cavitatea articulară, considerată ca spațiul virtual al articulației și caracteristică diartrozelor, conține o cantitate mică de lichid sinovial. Ceea ce menține în contact fețele articulare este existența presiunii negative din interiorul cavității articulare și presiunea atmosferică din afara articulației. În anumite condiții, cavitatea articulară devine reală (de exemplu : acumularea de lichid seros în hidartroze, sînge în hemartroze etc.).

Cadrul glenoidal avînd o structură cartilaginoasă și o formă de colac prismatic este dispusă în jurul unor cavități articulare, mărindu-le astfel adîncimea. Exemple de cadre glenoidale întîlnim la nivelul articulațiilor scapulo-humerale și coxo-femurale.

Discurile interarticulare reprezintă elemente fibrocartilaginoase, situate între două fețe articulare incongruente, așa cum întîlnim, de exemplu, în articulația temporo-mandibulară.

Meniscurile sînt, de asemenea, formațiuni fibro-cartilaginoase, cu structură similară discurilor, cu deosebirea că prezintă un orificiu central prin care comunică cele două cavități articulare, pe care le creează meniscul. Rolul lor în articulația genunchiului este de a adapta condilii femurali la suprafețele articulare ale tibiei (24, 35, 39).

Mișcări și axe articulare

Mișcările articulare pot fi împărțite în două categorii : mișcări de rotație și de alunecare. Axul mișcării sau axul articular se definește ca o linie imaginară, care trece prin articulație și în jurul căreia se

Scanned with OKEN Scanner

efectuează mișcarea de rotație, fapt pentru care este denumit și ax de rotație. Se disting direcții diferite ale axului, în funcție de natura articulației. Astfel, el poate fi : vertical (longitudinal), sagital (anteroposterior) sau transversal. Gradul de mobilitate sau de libertate a articulațiilor este cu atît mai mare, cu cît numărul axelor de rotație este mai mare (19, 41, 44).

În ceea ce privește tipurile de mișcări articulare, ele se exprimă în funcție de poziția segmentelor articulare. Astfel, flexia reprezintă mișcarea prin care două segmente articulare se apropie unul de altul. Extensia este mișcarea în care segmentele se depărtează unul de altul și deci se efectuează ca o mișcare opusă flexiei. Caracteristic pentru extensie și flexie este faptul că au axul transversal (24, 43).

În adducție, mișcarea apropie membrele sau segmentele de planul mediosagital. Abducția, ca mișcare opusă adducției, se realizează prin îndepărtarea membrelor de planul mediosagital. Abducția și adducția sînt mișcări de lateralitate. În ambele mișcări, axul este sagital (anteroposterior) (28).

O mișcare complexă, care constă din însumarea mișcărilor susenumerate, este circumducția la care se asociază și rotația. Mișcarea de rotație laterală și medială se efectuează în jurul unui ax vertical care se rotește înăuntru sau în afară, deplasînd un anumit segment, membrele sau trunchiul. Mișcarea de rotație prin care policele se rotește medial în jurul axului longitudinal definește pronația. Supinația se opune pronației (35).

Aspecte funcționale ale diartrozelor

În funcție de gradul de libertate a mișcărilor, care este direct proporțional cu numărul axelor de mișcare, diartrozele se împart în (24, 41, 43) :

1) articulații cu un singur grad de libertate (uniaxiale) ;
2) articulații cu două grade de libertate (biaxiale) ;
3) articulații cu trei grade de libertate (triaxiale).

1) Articulațiile cu un singur grad de libertate (uniaxiale)

Articulațiile din această categorie se caracterizează prin aceea că au un singur ax de rotație, avînd o direcție transversală, verticală sau oblică în raport cu forma suprafețelor articulare.

Flexia și extensia, rotația medială și laterală, caracterizează mișcările în aceste articulații, care se execută într-un singur plan. Exemple de asemenea articulații sînt constituite de ginglim, cohleartroze, articulațiile trohoide sau în pivot (Rouvière, 44).

Ginglimul, trohleartroza sau articulația „în balama". Semnificativ pentru această articulație este faptul că una dintre fețele articulare are formă de trohlee sau scripete, iar fața opusă are o creastă pe mijloc, care intră în șanțul scripetelui. În această grupă intră articulațiile interfalangiene de la nivelul degetelor. Flexia și extensia sînt mișcările

Scanned with OKEN Scanner

posibile. Axul mișcării este transversal, mișcarea efectuîndu-se în plan sagital (anteroposterior) (24).

Cohleartrozele se caracterizează prin aceea că una din fețele articulare are o direcție asemănătoare cohleei unui melc. Deși există asemănare între cohleartroze și trohleartroze, totuși diferența care se manifestă în mod evident constă în aceea că fețele articulare ale cohleartrozei au o direcție spiralată „în șurub". Datorită direcției spiralate a fețelor articulare, se produce o schimbare și în direcția mișcării, determinînd să se adauge mișcărilor de flexie și extensie în jurul axului transversal și mișcări de rotație medială și laterală, bineînțeles, mai reduse ca ampliație decît în articulația cotului, unde mișcărilor de flexie și extensie li se alătură discrete mișcări de pronație și supinație (Latarjet, 28).

Articulațiile trohoide sau în pivot. Caracteristică pentru aceste articulații este direcția longitudinală a unuia dintre oase care pătrunde într-un cilindru gol cu structura osteofibroasă a osului cu care se articulează. Axul mișcării este de asemenea longitudinal, iar mișcarea este de rotație. Un exemplu de astfel de articulație îl constituie articulația radio-ulnară, ca și aceea dintre dintele axisului și atlas.

2) Articulațiile cu două grade de libertate (biaxiale)

Articulațiile elipsoidale se caracterizează prin forma elipsoidală a fețelor articulare, în care una din aceste fețe are forma de elipsoid, iar cealaltă, opusă, este cavitară. Mișcările posibile sînt flexia și extensia, în jurul axului transversal (ca în articulația radio-carpiană), de lateralitate și de adducție și abducție, în jurul axului sagital (41, 43, 44).

Un alt exemplu de astfel de articulație este dat de articulația atlanto-occipitală, în care flexia și extensia se efectuează în jurul axului transversal, iar înclinația laterală stîngă și dreaptă, în jurul axului sagital.

Articulațiile „în șa". În aceste articulații, una din fețele articulare prezintă o concavitate dispusă transversal și alta convexă, anteroposterior, iar cealaltă față îi corespunde. Atît axele cît și mișcările sînt ca și în articulațiile elipsoidale. Exemplu îl constituie articulația dintre trapez și primul metacarpian (28, 44).

3) Articulațiile cu trei grade de libertate (triaxiale)

Se caracterizează prin faptul că au cele mai mari posibilități de mișcare și prezintă trei axe: vertical (longitudinal), transversal și sagital. Mișcările posibile în aceste articulații sînt: flexia, extensia, abducția, adducția, rotația medială și laterală, precum și circumducția (Rouvière, 44).

Articulațiile sferoidale, care fac parte din această categorie, sînt constituite dintr-un cap articular mai mare sau mai mic decît o jumătate dintr-o sferă, așa cum este articulația scapulo-humerală și coxo-femurală (fig. I—2 a, b, c, d, e, f).

Scanned with OKEN Scanner

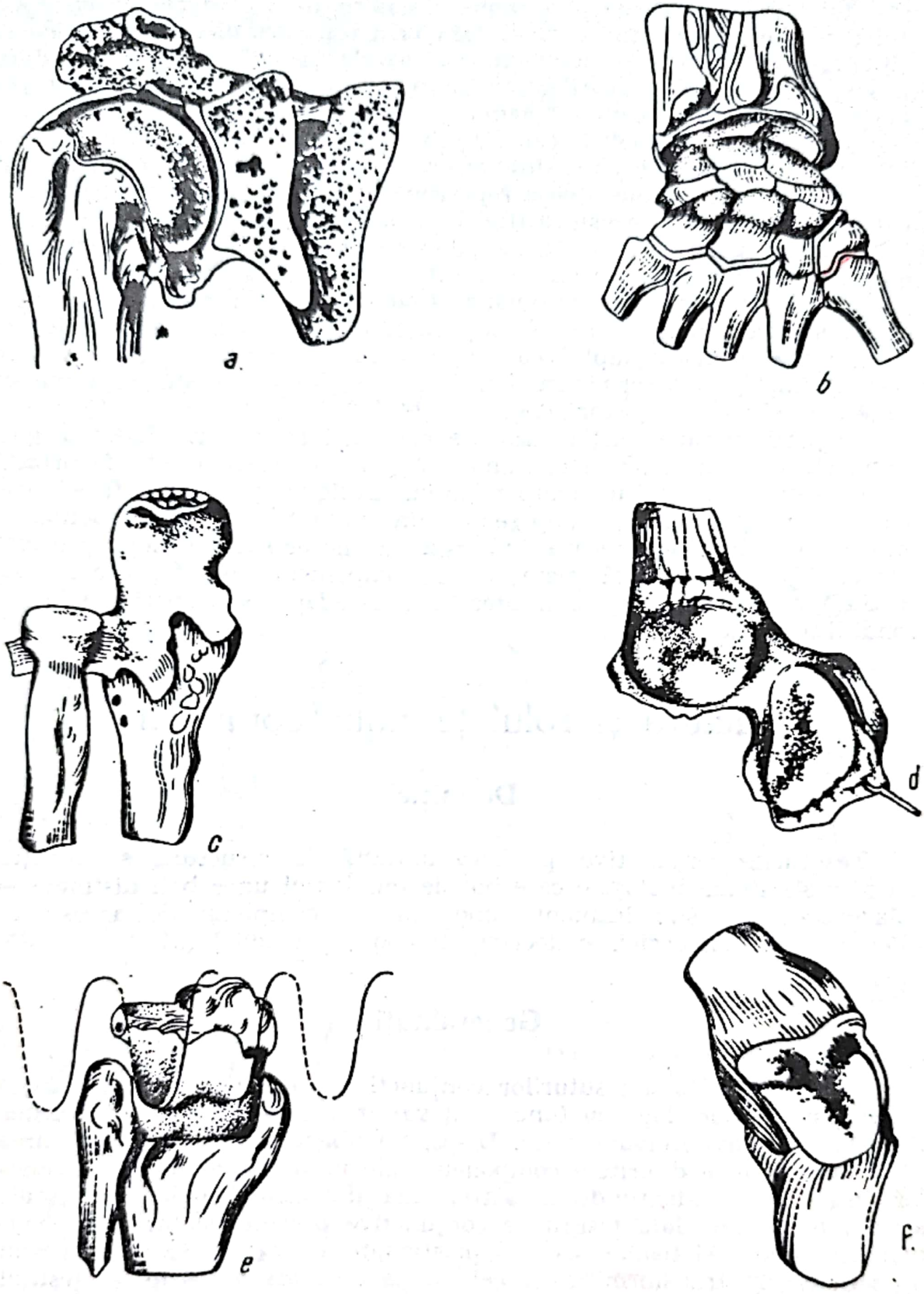


Fig. I — 2. — Tipuri de diartroze :

a) articulația umărului (sferoidală) ; b) articulația radio-carpiană (condilartroză) ; c) articulația radio-ulnară proximală (trohoidă) ; d) articulația carpo-metacarpiană a policelui („în șa") ; e) articulația talo-crurală (cohleartroză) ; f) articulația interfalangiană (trohleartroză).

Scanned with OKEN Scanner

Locomoţia presupune un proces complex în care deplasarea corpului dintr-un loc în altul se realizează prin intermediul oaselor, articulaţiilor şi muşchilor. În acest proces, oasele şi articulaţiile reprezintă organe pasive ale mişcărilor, în timp ce muşchii îndeplinesc un rol activ, constituind elementul dinamic.

În vederea locomoţiei, care cuprinde mersul, fuga şi saltul, diferitele piese ale scheletului sînt mişcate prin contracţiile musculaturii corespunzătoare, piesele osoase reprezentînd pîrghii ce aparţin celor trei categorii definite de mecanică (fig. I — 3, I — 4, I — 5, I — 6, I — 7).

Un caz particular al structurilor funcţionale este reprezentat de mecanostructuri, care prezintă un interes teoretic şi practic în studiul aparatului de sprijin şi locomoţie. Concomitent cu mecanostructurile există structuri determinate de alţi factori fizici, chimici sau biologici. Astfel, este cunoscut faptul că acelaşi organ — osul — poate avea în acelaşi timp şi o determinare fizică şi una chimică, realizînd simultan o mecano- şi o chimimorfoză (24).

Factorii mecanici acţionează, de cele mai multe ori, direct asupra materialului care îi suportă, numai că geneza acestuia este favorizată de influenţa sistemului neuroendocrin. Desigur, pentru a fi eficace, aceşti factori trebuie să depăşească un anumit prag şi să acţioneze intermitent. Deşi se creează impresia că mecanostructurile reprezintă elemente rigide datorită materialelor componente (os, fibră colagenă, cartilaj), totuşi, ele au posibilitatea de a se adapta şi transforma la noi condiţii mecanice (39, 44).

Structura şi rolul ţesutului conjunctiv

Definiţie

Ţesuturile conjunctive, pe baza unităţii de structură şi funcţie, constituie sisteme biologice care pot deveni sediul unor boli distincte — colagenozele — sub influenţa unor factori complecşi de agresiune: infecţioşi, imunoalergici, endocrino-metabolici, genetici (21).

Generalităţi

O caracteristică a ţesuturilor conjunctive o constituie faptul că ele au un aspect morfologic şi funcţional variat, fiind alcătuite din: celule, fibre şi substanţă fundamentală. Dispoziţia ubicuitară duce la realizarea conexiunilor între diferitele componente ale unui organ sau ale organelor între ele, evidenţiindu-se astfel una din principalele funcţii ale acestui ţesut. Totodată ţesuturile conjunctive prezintă şi un mare polimorfism celular şi tisular, ca şi o plasticitate accentuată exprimată prin capacitatea de transformare în cele două derivate ale sale — ţesutul cartilaginos şi osos (12, 21).

Este cunoscut faptul că în fiecare organ există un suport mezenchimal, care, în afara rolului de susţinere, are un rol mult mai complex,

Scanned with OKEN Scanner

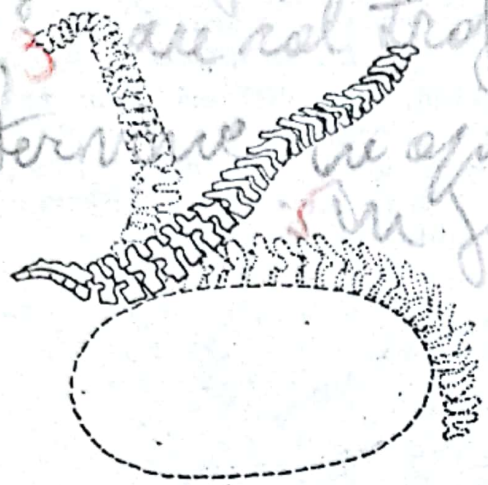


Fig. I — 3. — Coloana vertebrală cu pozițiile de flexie și extensie extreme (după Repciuc).

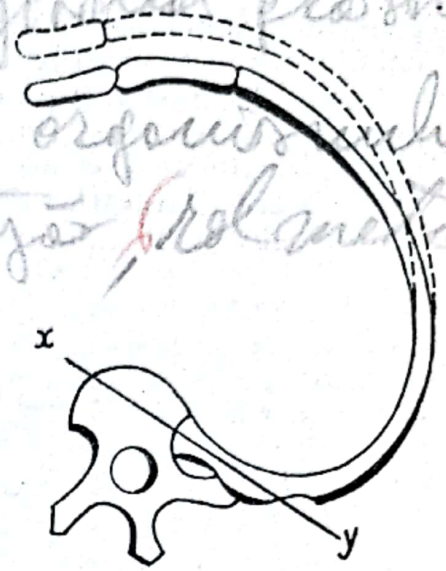


Fig. I — 4. — Mișcarea coastelor și a sternului — axul oblic al mișcării.

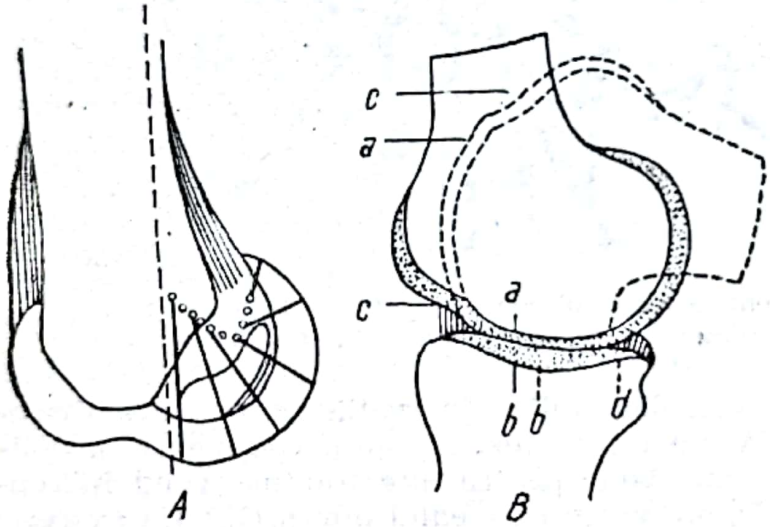


Fig. I — 5. — A — Razele de curbură ale condililor ; B — mișcările condililor femurali.

Fig. I — 6. — Mișcările piciorului : A—B — axul de mișcare.

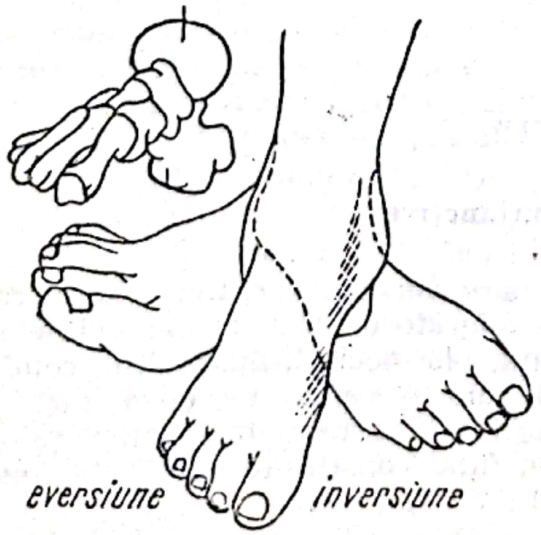


Fig. I — 7. — Mișcările piciorului.

prin intervenţia celulelor conjunctive din organ în procesele fizice şi chimice ale parenchimelor (10, 12).

Deşi ţesuturile conjunctive cuprind mai multe tipuri, cum ar fi ţesutul conjunctiv lax, fibros, adipos, ca şi variantele sale metaplazice, ţesutul cartilaginos şi osos au trăsături comune de structură şi funcţie. Una din aceste trăsături o constituie faptul că recunosc o origine comună embriologică, provenind din mezenchimul embrionar (12).

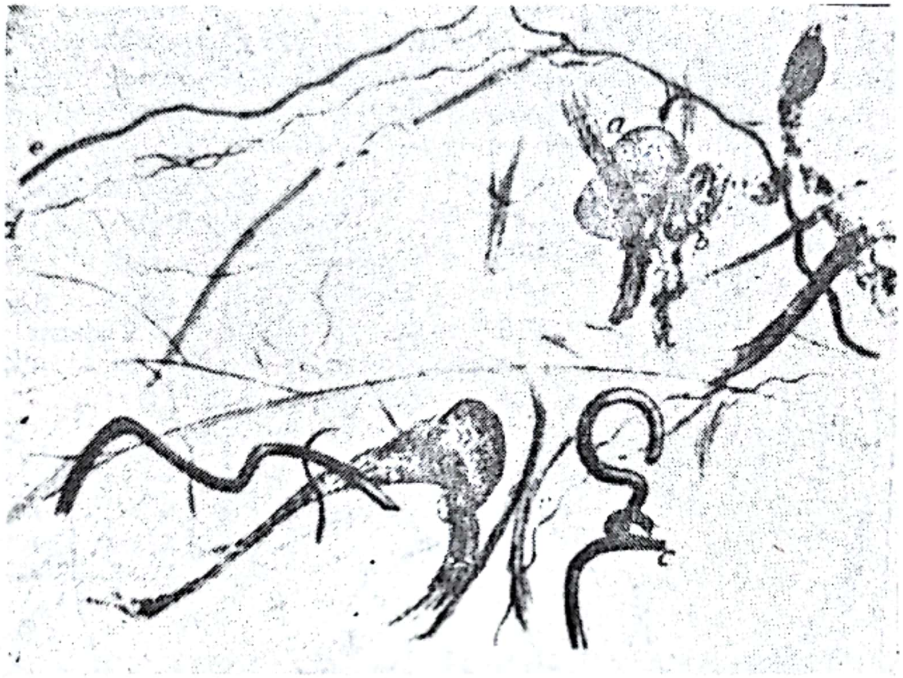


Fig. I — 8. — Elementele ţesutului conjunctiv (după Dimitriu) : a) fibroblast : b) histocit ; c) colagen ; d) reticulină ; e) elastic.

Datorită unei bogate vascularizaţii şi inervaţii, şi mai ales vascularizaţiei şi difuziunii lui vaste în organism, ţesutul conjunctiv îndeplineşte şi un important rol metabolic pentru alte ţesuturi, fiind îndreptăţită omologarea sa, pînă la un punct, cu mediul intern (12). Ca expresie a multiplelor funcţii pe care le are ţesutul conjunctiv este şi geneza vaselor, care are loc la acest nivel şi anume în componenta omogenă a substanţei fundamentale (fig. I — 8).

Structură

A. Celulele conjunctive

Există în ţesuturile conjunctive o mare varietate de tipuri celulare, care se pot împărţi în autohtone şi migratorii. Din grupa celulelor autohtone fac parte : fibrocitul, histiocitul, plasmocitul, mastocitul, celula grasă (lipocitul), celula pigmentară, precum şi celula mezenchimală şi reticulară. Din grupa celulelor migratorii fac parte celulele altor ţesuturi, care pătrund în ţesutul conjunctiv, fiind constituite din elementele sanguine (granulocit, limfocit şi monocit) (12, 21).

Celulele conjunctive îndeplinesc următoarele funcții :

— celulele de origine embrionară intervin în refacerea metabolismului celular al țesutului conjunctiv ;

— fibrocitele au rol în metabolismul fundamental, luînd parte la edificarea fibrelor și substanței fundamentale ;

— histiocitele și celulele migratorii reprezintă elemente reactive ;

— plasmocitele, lipocitele și celulele pigmentare, ca celule specializate, au capacitatea de a elabora proteine, lipide și pigmenți ;

— mastocitul coordonează fenomenele metabolice din țesutul conjunctiv.

a. **Celula mezenchimală** are o formă stelată, nucleul situat central, cu numeroase prelungiri, dînd impresia de așezare în rețea, fiind în număr mare în perioada dezvoltării embrionare. Ea își păstrează și la adult caracterul embrionar de celulă multipotențială, reprezentînd cap de serie pentru celulele țesuturilor conjunctive sau pentru țesuturile de aceeași origine ca : țesutul muscular, vascular și sînge (12, 41).

b. **Celula reticulară** provine din celulele mezenchimale și se caracterizează printr-o formă neregulată, prezentă în număr mare la embrion și făt, iar la adult persistă în organele limfo- și hematopoietice. O parte din celulele reticulare alcătuiesc grupul celulelor reticulare primitive, avînd posibilități multiple de diferențiere, constituind celula de origine pentru alte tipuri celulare ale țesuturilor conjunctive. O parte mai redusă din acest grup celular constituie categoria celulelor reticulare fagocitare.

c. **Fibrocitul.** Forma tînără a celulei, denumită fibroblast, derivă tot din celulele mezenchimale și are un rol important în formarea fibrelor conjunctive, fapt demonstrat și de studiile de microscopie electronică și biochimie.

Unii autori consideră că fibroblastul posedă un bogat echipament enzimatic necesar activității sale de sinteză, avînd proprietatea de a se diferenția în adipoblaste și pigmentoblaste, transformare cu caracter reversibil (12, 21).

Cercetări recente (10, 11, 12) arată că celula ar prezenta o intensă activitate diaforazică a enzimelor ciclului Krebs, a enzimelor glicolizei anaerobe, o intensă activitate ATP-azică și nucleotidazică.

Legat tot de activitatea metabolică a fibroblastului, este interesant de subliniat rolul unor enzime — epimerazele —, care catalizează interconversia moleculară a compușilor hexozici și pentozici la nivelul carbonului asimetric. Astfel, hidroxiprolinepimeraza are rol în degradarea hidroxiprolinei — acid aminat de bază al colagenului (fig. I — 9).

Funcțiile fibroblastului. Una din importantele funcții ale fibroblastului constă în a sintetiza precursorii mucopolizaharidici și ai colagenului. Prin caracterele sale morfologice, fibroblastul poate fi considerat deci o celulă secretoare. El ia parte activă la procesul de fibrilogeneză prin faptul că, în citoplasma sa se sintetizează moleculele de tropocolagen. Fibrocitului îi revine rolul de a controla starea de agregare a fibrelor ca și a substanței fundamentale. Capacitatea fibroblastului de a se transforma în alte tipuri de celule constituie o altă funcție importantă a fibroblastului. Astfel, încărcarea lui cu grăsime duce la trans-

formarea în adipocit, încărcarea cu pigment, la transformarea în celulă pigmentară, alteori însă poate deveni chiar sursă de histiociţi (12, 41, 44).

d. **Histiocitul** reprezintă una din cele mai mobile şi active celule ale ţesutului conjunctiv, evoluînd în dezvoltarea lui de la stadiul de prehistiocit pînă la histiocitul adult. Există două forme diferenţiate de histiocit : histiocitul macrofag şi histiocitul elaborator de proteine. His-

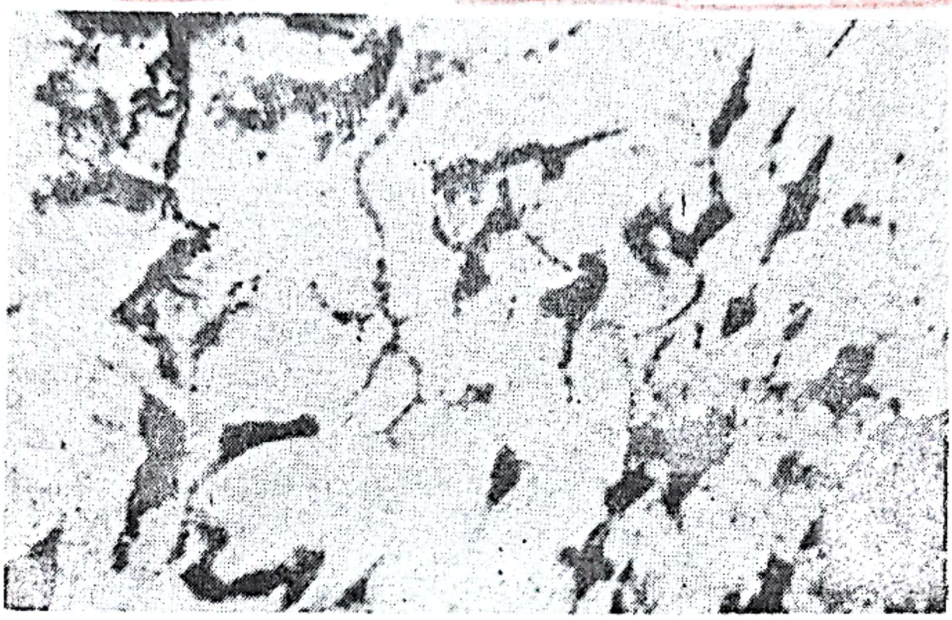


Fig. I — 9. — Fibroblaşti în dermul pielii. Hidroxiprolinepimeraza (după Diculescu).

tiocitul macrofag se deosebeşte de histiocitul adult prin dezvoltarea complexului golgian şi a lizozomilor, prin activitatea enzimatică mai bogată necesară funcţiei active fagocitare. Histiocitul elaborator de proteine se găseşte mai ales în situaţiile cînd se produce substanţă fundamentală şi fibre în ţesutul conjunctiv. Un rol important este jucat de histiocit în sinteza gamaglobulinelor (formarea anticorpilor), o dovadă în acest sens constituind-o numărul crescut de histiocite în procesele inflamatoare. Se poate considera histiocitul ca celula de bază a sistemului reticulohistiocitar (10, 21).

e. **Mastocitul** are o origine controversată ; după unii autori sursa o constituie limfocitul, după alţii fibroblastul sau celula mezenchimală. Este o celulă mare, rotundă, uneori alungită, cu un nucleu mic. Mastocitele se găsesc dispuse mai ales în jurul vaselor sanguine (fig. I — 10). Granulaţiile acestor celule se colorează metacromatic cu toluidină şi sînt formate din heparină, inhibitorul nespecific al hialuronidazei (10, 11, 12).

Jorpes le denumeşte „heparinocite". Heparinocitele produc histamina şi serotonina, elemente cu rol important în reglarea permeabilităţii vasculare. Un alt produs secretat de mastocit este hialuronidaza. În legătură cu intensa activitate enzimatică a celulelor mastocitare, Diculescu şi colab. consideră că cele mai active enzime sînt cele lizozomale, unele fosfataze, ATP-aze. Un alt rol important al mastocitului este legat de intervenţia lui în regenerarea ţesutului conjunctiv (19). Acesta participă, de asemenea, la metabolismul adipocitului, controlînd procesele

Scanned with OKEN Scanner

lipogenetice de la nivelul celulei grase (13, 21).

În prezent se consideră că 5-hidroxitriptamina mastocitară constituie sursa principală de amine biogene, elemente importante în controlul proceselor lipolitice, al lipazei hormonosensibile (10, 21). Corelațiile strînse dintre mastocite și capilarele sanguine, dintre filetele nervoase și influențele hormonale, atribuie mastocitului rol de control asupra activității tuturor celulelor din țesutul conjunctiv.

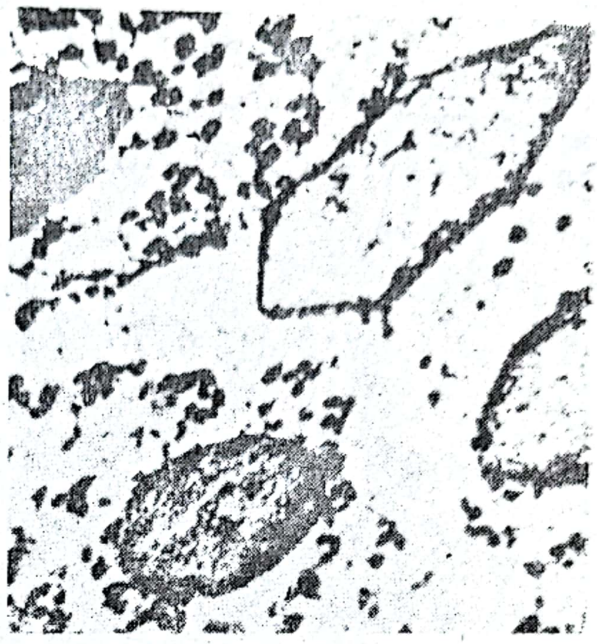


Fig. I — 10. — Trei mastocite cu granulații normale și un fibroblast (după Asboe-Hansen).

f. **Plasmocitul** este o celulă de formă ovală sau rotundă, cu nucleu excentric și cromatină dispusă radiar, îmbrăcînd aspectul caracteristic de „spițe de roată" (fig. I—11).

Citoplasma prezintă mitocondrii, centrozomii și corpii Russel, fiind deosebit de bogată în acid ribonucleic, element care atestă rolul plasmocitului în sinteza globulinelor. El provine din celula mezenchimală, limfocit sau histiocit și are rol foarte important în sinteza anticorpilor specifici, fiecare plasmocit fiind specializat pentru un anumit anticorp, dar același antigen poate determina formarea diferitelor tipuri de anticorpi de către o singură celulă (10).

g. **Celula grasă (lipocitul)** este o celulă mare (120 microni), care se găsește frecvent în țesutul conjunctiv lax, iar atunci cînd se organizează, alcătuiește țesutul adipos. Este o celulă de formă rotundă sau poliedrică și conține lipocrom, care o colorează în galben. Adipocitul se caracterizează prin conținut sporit de enzime.

S-a stabilit recent faptul că lipocitele au un spectru enzimatic foarte larg, reprezentat prin : citocromoxidază, diaforaze, epimeraze, sulfataze etc. Cele mai active enzime sînt legate de metabolismul hidraților de carbon (21, 41).

Adipocitul, ca și întreg țesutul adipos, este supus acțiunii diferiților hormoni (fig. I — 12).

h. **Celula pigmentară** (pigmentocit, melanocit, cromatofor) derivă din crestele neurale sau direct din celulele mezenchimului. Se caracterizează printr-o formă stelată, iar citoplasma conține melanozomi. Pigmentul melanic este sintetizat de către o celulă specializată numită melanoblast. În unele celule, pigmentul este rezultatul unor fenomene active ale fagocitozei. Rolul celulelor pigmentare constă în a proteja structurile subiacente împotriva radiațiilor luminoase și calorice care depășesc o anumită intensitate (10, 13, 21).

B. Substanța fundamentală

Substanța fundamentală poate fi definită ca o materie amorfă extracelulară și extrafibrilară, ocupînd spațiul liber dintre fibrele și celulele conjunctive. Componenta aceasta a țesutului conjunctiv are un rol pre-

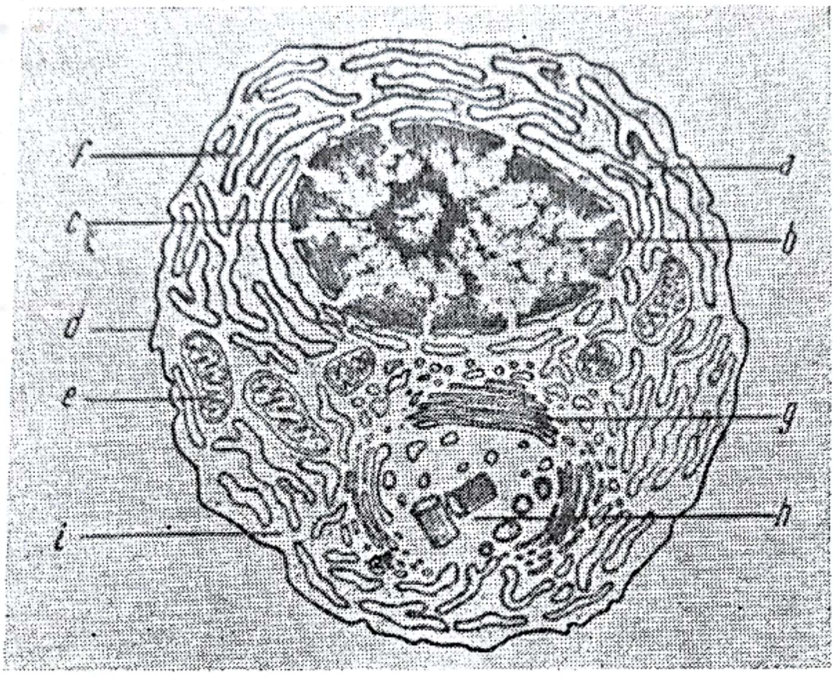


Fig. I — 11. — Plasmocit :
a) hialoplasma ; b) nucleu ; c) nucleol ; d) membrana plasmatică ; e) mitocondrii ; f) reticul endoplasmatic rugos ; g) complex golgian ; h) centrul celular ; i) ribozomi liberi (după Diculescu).

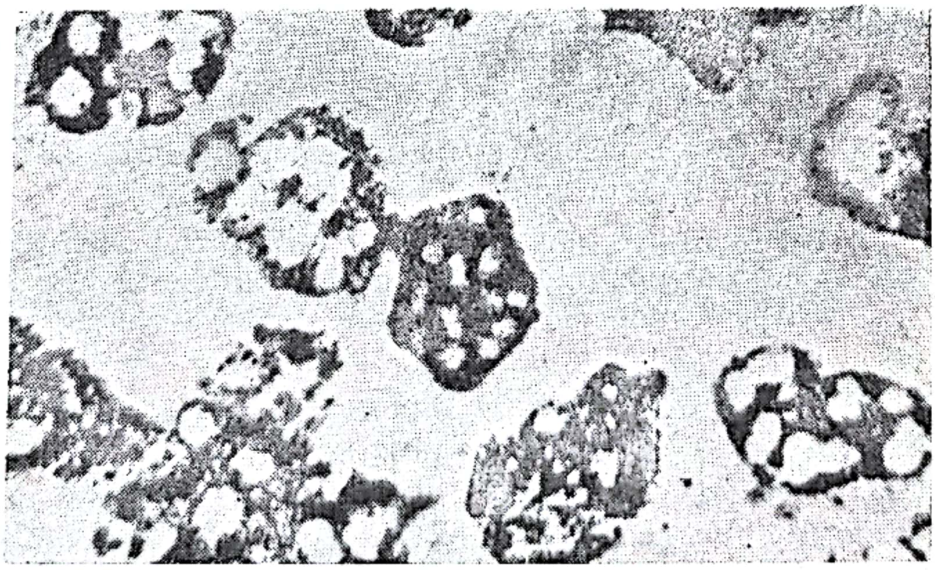


Fig. I — 12. — Celula grasă în diferite etape de formare — NADH-diaforaza.

dominant în colagenoze (11). La microscopul optic, ea se prezintă ca un gel amorf, de aspect omogen, constituită din proteine globuloase, dispuse ordonat, ca și din proteine filamentoase, sub formă de rețea, așa după cum apar la microscopul electronic (12, 21).

Scanned with OKEN Scanner

Proprietăți biochimice. Lichidul tisular din substanța fundamentală este într-o proporție de aproximativ 70%, conținutul în mucopolizaharide variază între 5 și 20%, iar substanțele proteice se găsesc într-o proporție de 25%. El are o structură similară plasmei sanguine, conținînd apă și electroliți. Apa din lichidul tisular este sub formă de apă liberă, caracterizată printr-o continuă mișcare și modificare (12). În gelul substanței fundamentale se găsește apa captivă sau legată. Apa moleculară sau submoleculară este în strînsă corelație cu structurile celulare și tisulare.

Concentrația ionilor de sodiu este foarte crescută în lichidul tisular, predominînd ionul Na în special sub forma ClNa, la care se adaugă ionii de K^+, Mg^{++}, metaboliți de tipul ureei, glucozei etc.

Mucopolizaharidele se găsesc prezente în substanța fundamentală sub forma mucopolizaharidelor acide, neutre sau complexe de proteine și polizaharide. Cele acide suferă un proces de digerare de către enzime, mai ales de către hialuronidază, fiind într-o cantitate mai mare, în special în substanța fundamentală a țesuturilor conjunctive tinere. În structura mucopolizaharidelor (MPZ) acide intră : MPZ acide simple, nesulfatate, în care se include acidul hialuronic și condroitinic, și MPZ acide complexe sulfatate, unde se găsesc : condroitinsulfații, keratosulfații și heparinsulfații (12, 21).

Acidul hialuronic provine din cordonul ombilical, umoarea apoasă, lichidul sinovial și este prezent în majoritatea formelor de țesut conjunctiv. Condroitinul poate fi evidențiat la nivelul corneei. Condroitinsulfații se găsesc prezenți în țesuturile conjunctive și cartilaginoase (10, 11, 12).

Keratosulfații au o structură încă incomplet elucidată, fiind cunoscut faptul că ei se găsesc prezenți în cornee și în nucleul pulpos, iar în stările patologice ale țesutului conjunctiv, se găsesc în cantități crescute.

Heparinsulfații, elaborați de mastocite, sînt prezenți în cantități variabile în substanța fundamentală.

Mucopolizaharidele neutre pot fi considerate ca derivate ale substanței fundamentale de la nivelul tendonului, cartilajului, osului, constituind combinații labile de substanțe proteice și polizaharide, categorie de mucopolizaharide în care intră mucoproteinele și glicoproteinele (12).

Proteinele din substanța fundamentală rezultă din proteinele plasmatice, avînd următoarea repartiție : o treime se găsesc libere, o treime se leagă de mucopolizaharide și o altă treime sînt puternic legate de mucopolizaharide (21).

Vîscozitatea este în raport cu concentrația de substanțe mucopolizaharidice și de proteine a substanței fundamentale. Cînd se produce o polimerizare foarte puternică, se realizează o creștere a vîscozității, substanța fundamentală devine refringentă și scade conținutul în apă al acesteia ; invers, gradul slab de polimerizare a mucopolizaharidelor determină reducerea vîscozității, generată de creșterea conținutului în apă a substanței fundamentale. Deci, în funcție de gradul de polimerizare a mucopolizaharidelor se consideră starea fiziologică, rezistența mecanică și vîrsta substanței fundamentale (12, 13, 21).

Scanned with OKEN Scanner

Rolul substanței fundamentale în metabolismul apei. Substanța fundamentală reprezintă un important rezervor de apă, conținînd o treime din întreg lichidul corpului omenesc. Cu toate acestea, există un echilibru între presiunea plasmei sanguine și lichidul tisular. Unul din factorii care intervin activ în acest proces este presiunea osmotică a sîngelui, superioară presiunii lichidului tisular. În situația de perturbare a echilibrului presiunilor, apa este reținută la nivelul substanței fundamentale, realizînd edemul.

Rolul de apărare a organismului. Proteinele plasmatice din substanța fundamentală, atît cele omologe, cît și cele heterologe, se comportă ca anticorpi și antigeni endogeni în așa fel încît substanța fundamentală participă la fenomenele de apărare a organismului.

În concluzia celor menționate, se poate spune că sub aspect funcțional, substanța fundamentală reprezintă mediul intern al organismului, ea favorizînd schimburile dintre sînge și țesutul conjunctiv, are rol important în metabolismul apei și electroliților, în procesele de apărare a organismului, constituie o barieră pentru factorii infecțioși, microbieni etc. Alterări importante ale substanței fundamentale se produc în diverse forme de reumatism, colagenoze sau în procese de senescență (13).

C. Fibrele țesutului conjunctiv

Fibrele țesutului conjunctiv se împart în trei categorii : fibre colagene, de reticulină și elastice.

Fibrele colagene constituie elementele de rezistență la tracțiune ale țesutului conjunctiv ; sînt denumite după culoarea lor și „fibrele albe". La microscop, fibrele colagene apar în mănunchiuri de fibrile, dispuse paralel și legate între ele printr-un ciment ce conține mucopolizaharide și proteine. Ele apar cu aspect ondulat, cu orientare diferită, se încrucișează în toate sensurile, deși fibrele de colagen nu se ramifică și nu se anastomozează (fig. I — 13). Studii de microscopie electronică evidențiază structura fibrilei alcătuită la rîndul ei din protofibrile, cu un diametru de 200—400 Å și aspectul ultrastructural fiind reprezentat printr-o periodicitate axială, care se repetă la fiecare 640 Å (fig. I — 14).

Ceea ce este caracteristic protofibrilelor este faptul că acestea sînt formate din molecule mari de polipeptide, dispuse în lanțuri liniare, avînd în constituția lor aminoacizi, cum ar fi : prolina, hidroxiprolina și glicina (21).

În structura moleculei de colagen intră trofocolagenul sintetizat în citoplasma celulei fibroblastice. El se găsește, de asemenea, și în afara celulei, unde, prin polimerizare, formează molecula de colagen. Colagenul este atacat de o enzimă caracteristică — colagenaza.

Fibrele de reticulină (precolagene) sînt fibre scurte, subțiri, prezintă numeroase ramificații și anastomoze. Ele formează o adevărată rețea, în ochiurile căreia se găsește substanța fundamentală. Fibrele de reticulină sînt prezente în proporție mare în organele limfopoietice, constituind rețeaua de susținere, în membranele bazale, în țesutul conjunctiv lax,

Scanned with OKEN Scanner

glande endocrine, pereții vaselor, predominînd în perioada dezvoltării embrionare. Fibrele reticulare prezintă aceleași striații transversale pe care le dă alternarea discurilor clare cu cele întunecate, ca și la protofibrile, considerente pentru care au fost denumite fibre precolagenice (din care se pot forma fibrele colagene) (fig. I — 15).

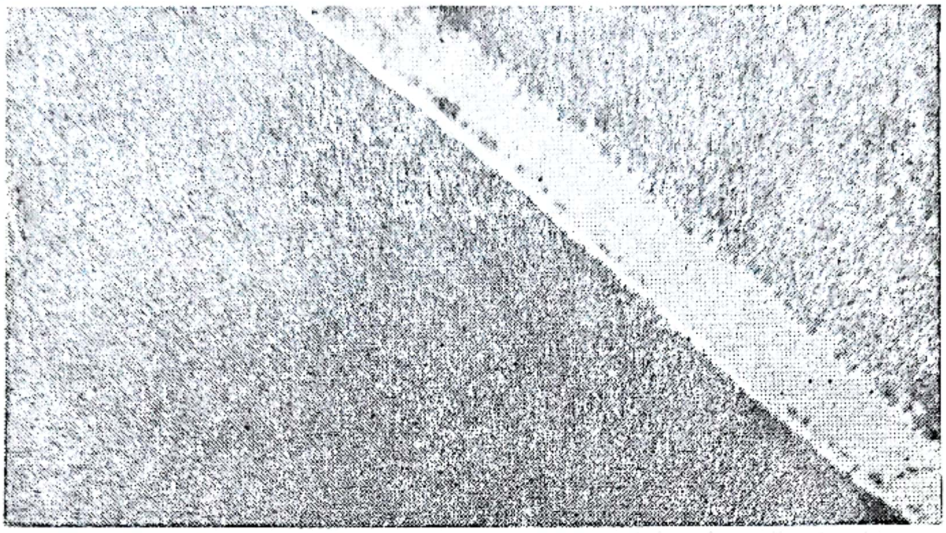


Fig. I — 13. — Fibră colagenă din tendonul lui Ahile cu periodicitate de 640 Å. Microfotografie la microscopul electronic (aur-paladiu) (× 68 000) (după Dimitriu).

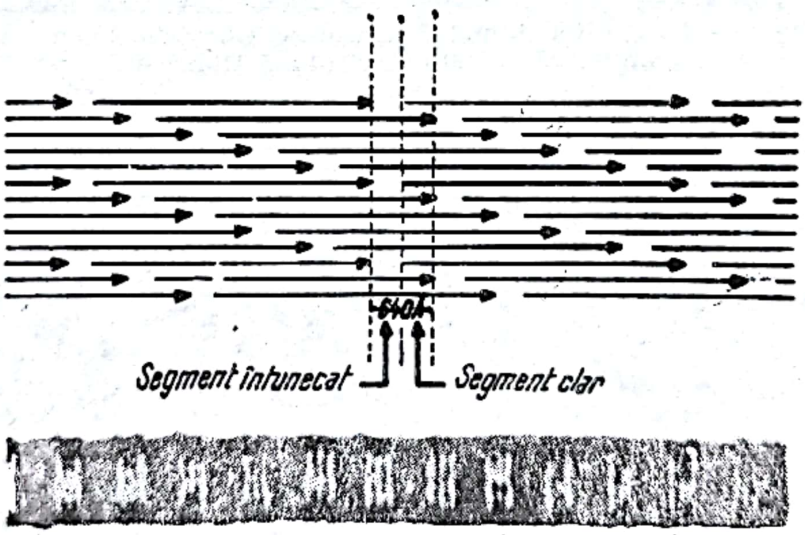


Fig. I — 14. — Protofibrilă de colagen. Imagine electronooptică (după Diculescu).

Fibrele elastice se caracterizează prin faptul că sînt subțiri, ramificate, se anastomozează, ca și fibrele reticulare, dar au o structură mai omogenă față de fibrele reticulare sau de colagen, de care se deosebesc prin lipsa discurilor clare sau întunecate, a fenomenului de periodicitate ; ele se găsesc din abundență în membranele elastice (12).

Componenta proteică din constituția fibrei elastice o constituie elastina. O proprietate importantă a fibrelor elastice este capacitatea

de extindere sau revenire la starea de repaus (elasticitatea), proprietate care descreşte cu vîrsta. Din punct de vedere funcţional, prin destindere şi revenire, fibrele elastice sînt generatoare de forţă, deci în organism economisesc energia.

Raporturile substanţei fundamentale cu capilarele sanguine

Pentru asigurarea unui schimb metabolic permanent între sînge şi parenchim, capilarele sanguine şi substanţa fundamentală din ţesutu-

Fig. I — 15. — Reticulină. Impregnare Gömöri. Reţea periglandulară de reticulină (după Dimitriu).

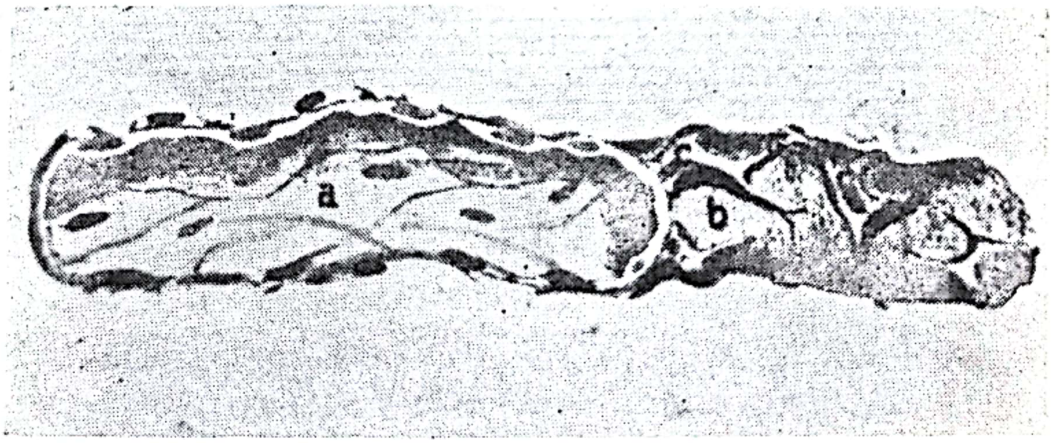


Fig. I — 16 — Aspectul general al unui vas capilar (după Hueck) : a) celule endoteliale ; b) membrana bazală ; c) celule periteliale (pericite).

rile conjunctive intervin ca un sistem funcţional unitar. Aceste corelaţii au o deosebită semnificaţie pentru înţelegerea mecanismului patogenic al unui mare număr de boli, în general, şi pentru patologia permeabilităţii, în special (21).

Permeabilitatea stratului endotelial depinde de existenţa trombocitelor şi de condiţiile fizico-chimice ale peretelui şi conţinutului capilar (13).

Scanned with OKEN Scanner

Membrana bazală. Caracteristic pentru endoteliul capilar este faptul că se află situat pe un strat de substanță fundamentală de o densitate crescută, datorită unei intense polimerizări a mucopolizaharidelor. Membrana bazală poate fi considerată ca un rezultat al adaptării substanței fundamentale și ea reprezintă o barieră față de diferitele substanțe din interiorul și din afara capilarului (fig. I — 16).

Rolul deosebit al membranei bazale constă în faptul că menține integritatea capilarului, conferindu-i rezistență și elasticitate ; aceasta permite înțelegerea repercusiunilor pe care le au procesele enzimatice din mediul circulant asupra pereților capilari și arteriolari. Periteliul constituie pătura externă a capilarului și este alcătuit din celule conjunctive adventiceale sau periteliale, cu rol în contractilitatea capilară.

Varietăți de țesuturi conjunctive

În funcție de predominanța unei componente din structura țesutului conjunctiv, deosebim :

— țesuturi conjunctive în care celulele reprezintă elementul dominant, ca în țesutul adipos ;

— țesuturi conjunctive în care predomină fibrele (exemplu : tendonul) ;

— țesuturi în care predomină substanța fundamentală (gelatina Warthon din cordonul ombilical) ;

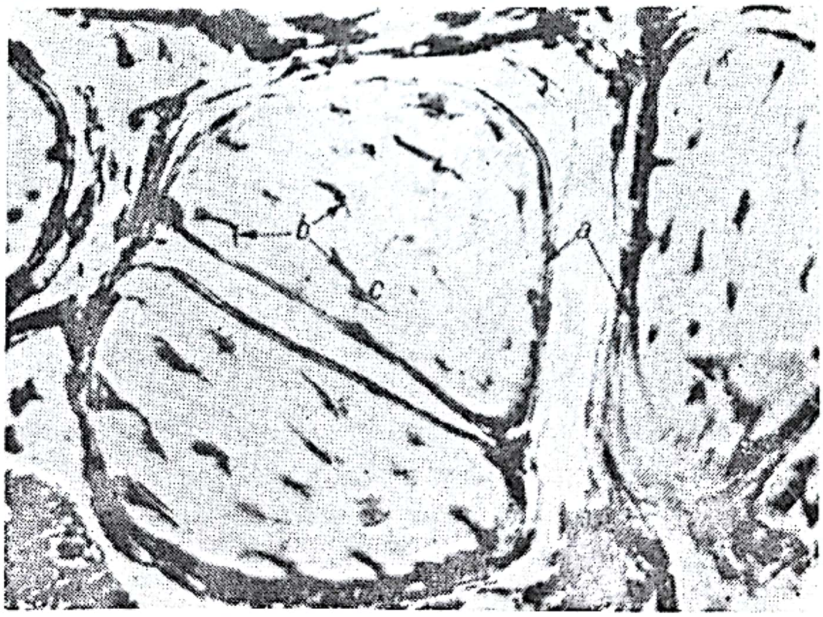


Fig. I — 17. — Tendon (secțiune transversală) :
a) peritenonium ; b) tenocite.

— țesuturi conjunctive în care celulele, fibrele și substanța fundamentală sînt în proporții aproximativ egale (țesutul conjunctiv lax).

În funcție de dispoziția fibrelor din țesutul conjunctiv (12) și care se orientează diferit sub influența presiunilor exercitate, menționăm :

— țesuturile conjunctive nemodelate sau neorientate (țesutul conjunctiv lax) ;

Scanned with OKEN Scanner

— țesuturile conjunctive semimodelate sau semiorientate (seroase și membrane fibroase) ;

— țesuturi conjunctive modelate sau orientate, din care fac parte : țesuturile conjunctive fibroase propriu-zise, tendon, aponevroza de întărire, ligamentul elastic și ligamentul articular.

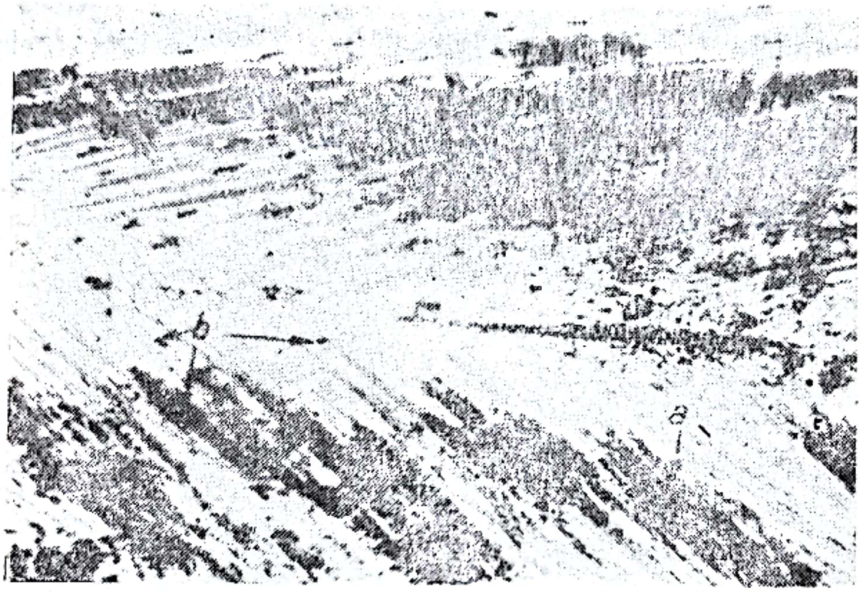


Fig. I — 18. — Cartilaj fibros :
a) fibre colagene ; b) nucleii condrocitelor.

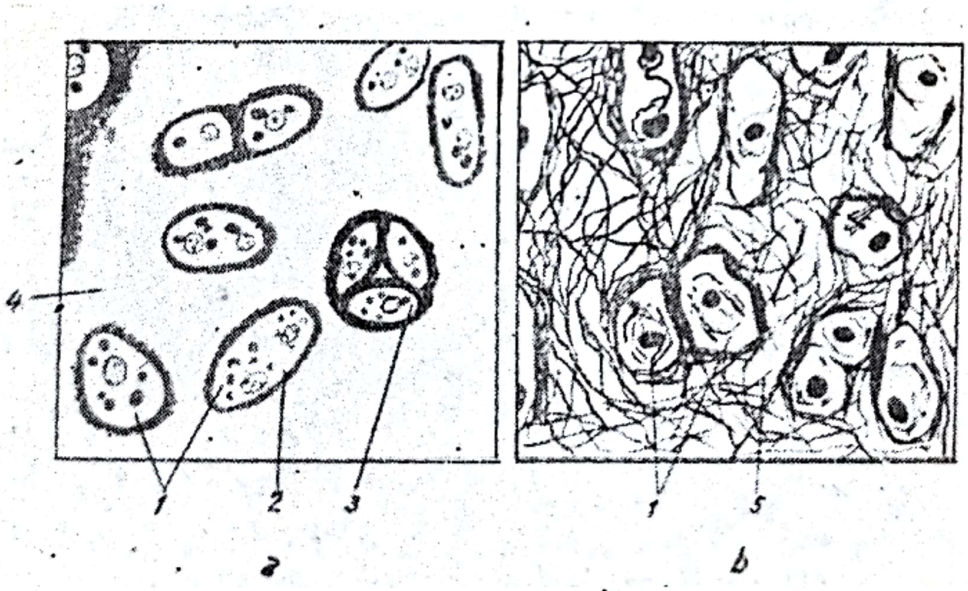


Fig. I — 19.
a) Cartilaj hialin : 1 — celule cartilaginoase ; 2 — capsula celulei cartilaginoase ; 3 — capsula comună ; 4 — substanța fundamentală. b) Cartilaj elastic : 1 — celule cartilaginoase ; 5 — substanța fundamentală cu fibre elastice (după Ranga).

Ca țesuturi conjunctive lameloase și fibroase de acoperire menționăm : țesutul propriu al corneei, teci conjunctive ale nervilor etc., iar ca țesuturi conjunctive de alunecare : burse, seroase, culise tendinoase și sinovialele articulare (fig. I — 17, I — 18).

Scanned with OKEN Scanner

Ţesutul cartilaginos împreună cu ţesutul osos constituie variante ale ţesutului conjunctiv, rezultate prin metaplazia acestora, avînd ca particularităţi faptul că ele reprezintă ţesuturi cu funcţie mecanică şi proprietăţi chimice şi fizice deosebite (fig. I—19 şi fig. I—20).

Studiind ţesutul conjunctiv, se poate desprinde rolul deosebit jucat de acesta şi variantele sale în desfăşurarea proceselor fiziologice complexe şi, în acelaşi timp, importanţa pe care o au diferitele alterări de structură ale unor componente (mai frecvent substanţă fundamentală), care conduc la apariţia bolilor, în general, şi a colagenozelor, în special.

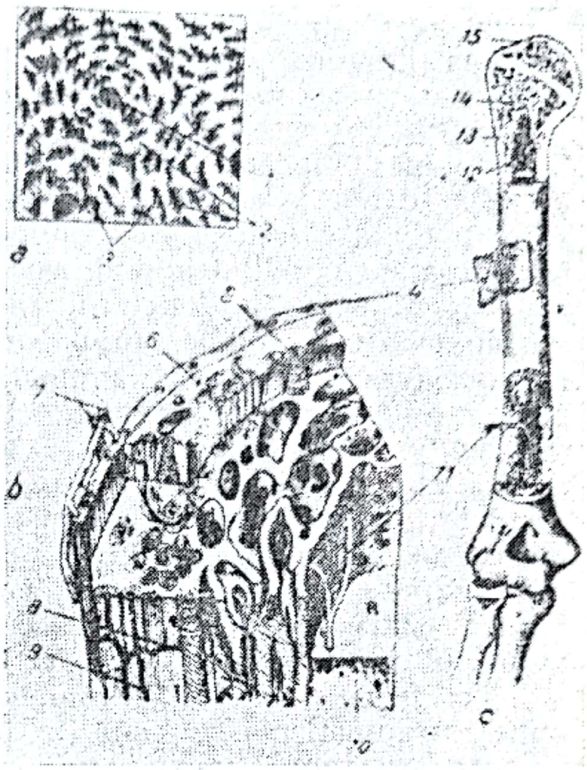


Fig. I — 20. — Ţesut osos :
a) ţesut osos compact — vedere microscopică ; b) diafiza unui os lung — vedere spaţială ; c) os lung — schemă. 1. — canal Havers ; 2 — lamele concentrice ; 3 — osteocite ; 4 — periost ; 5 — canal Havers şi sistem haversian — vedere spaţială ; 6 — ţesut osos compact ; 7 — arteră şi venă periostală ; 8 — canal Volkman ; 9 — canal Havers ; 10 — măduva osoasă ; 11 — arteră nutritivă a osului ; 12 — canal medular ; 13 — ţesut compact ; 14 — ţesut spongios ; 15 — cartilaj articular (după Ranga).

Examenul clinic al unui bolnav reumatic

Noţiunea de reumatism, de circulaţie universală, derivată de la grecescul „rheumatismos", care înseamnă „a curge", se referă de fapt la caracterul fluxionar al manifestărilor articulare.

Conţinutul noţiunii se îmbogăţeşte treptat, reumatologia se diversifică şi devine una din ramurile importante ale medicinei interne. În principal, bolile reumatice se caracterizează prin leziuni inflamatoare sau degenerative la nivelul ţesuturilor conjunctive ale articulaţiilor sau regiunilor periarticulare, au o etiologie variată, o evoluţie cronică şi se deosebesc clinic şi terapeutic de manifestările pseudoreumatice ale altor boli (25).

Una din condiţiile esenţiale pentru a se obţine rezultate corespunzătoare în terapia bolilor reumatice este stabilirea corectă a diagnosticului. De elaborarea diagnosticului precoce şi de aplicarea unui tratament adecvat depind, în mare măsură, remisiunea, stabilizarea procesului evolutiv al bolii, evitarea complicaţiilor şi a stadiilor sechelare invalidante, precum şi infirmitatea prematură a bolnavului (25, 26).

Prezumţia diagnosticului sugerată de anamneză se impune a fi completată prin investigaţii complete biologice şi radiologice.

În ceea ce priveşte tehnica de examinare a unui bolnav reumatic, se va avea în vedere controlul clinic complet al celorlalte aparate şi sisteme, pentru a nu privi suferinţa reumatică în mod izolat, ci integrată contextului clinic general. Numai astfel pot fi evitate erorile de diagnostic pe care le poate crea confuzia cu sindroamele paraneoplazice, cu pseudo-

Scanned with OKEN Scanner

poliartrita rizomelică, colagenozele complexe nediferențiate, lupusul eritematos diseminat etc. Totodată, se înlătură unele consecințe iatrogene, ca urmare a administrării de fenilbutazonă în hipertensiunea ignorată, de aspirină în ulcerul neexplorat sau instituirea corticoterapiei în diabetul zaharat, în psihoze (omise de bolnav sau neverificate de medic).

Din datele anamnestice, subliniem valoarea factorilor reumatogeni corelați condițiilor de mediu, muncă și viață, dintre care pot fi luați în considerație : umiditatea și igrasia locuinței, îmbrăcămintea necorespunzătoare, alimentația deficitară sau, dimpotrivă, supraalimentația (49).

În cadrul diferitelor profesiuni, o importanță deosebită în apariția sau declanșarea unor boli reumatice are exercitarea muncii în condiții de micro- și macroclimat nefavorabil, la care se adaugă pozițiile vicioase, obositoare, ca și suprasolicitarea articulară, microtraumatismele profesionale etc.

Istoricul bolii trebuie reconstituit cît mai fidel posibil, trecîndu-se în revistă modalitățile de debut (brusc sau insidios), condițiile de apariție (expunere la frigul umed, curenți reci de aer, traume psihice familiale, stări conflictuale la locul de muncă, surmenajul), vechimea bolii, tratamentele urmate (37, 49).

Vor fi, de asemenea, consemnate manifestările care au precedat debutul : traumatisme, infecții de focar (amigdaliene, dentare, sinuzale), uretrite, prostatite, anexite, tulburări digestive, climaxul etc. și care se vor corela cu antecedentele personale și eredocolaterale semnificative (fig. I — 21).

O valoare incontestabilă pentru istoricul bolii o prezintă localizarea inițială a durerii (articulară, abarticulară sau periarticulară), însoțită sau nu de tumefacții și impotență funcțională. Caracterul durerii poate furniza date care să diferențieze procesul inflamator de cel degenerativ. Astfel, durerea poate fi continuă sau intermitentă, avînd un caracter fugace sau persistent ; ea mai depinde de : momentul apariției (noaptea sau ziua), modul cum e influențată de repaus sau de mișcare. În cadrul manifestărilor articulare, se adaugă o serie de fenomene generale (febră, transpirații, astenie, adinamie, scădere ponderală, meteorosensibilitate), care reprezintă elemente ce completează tabloul clinic al bolii reumatice (37, 56).

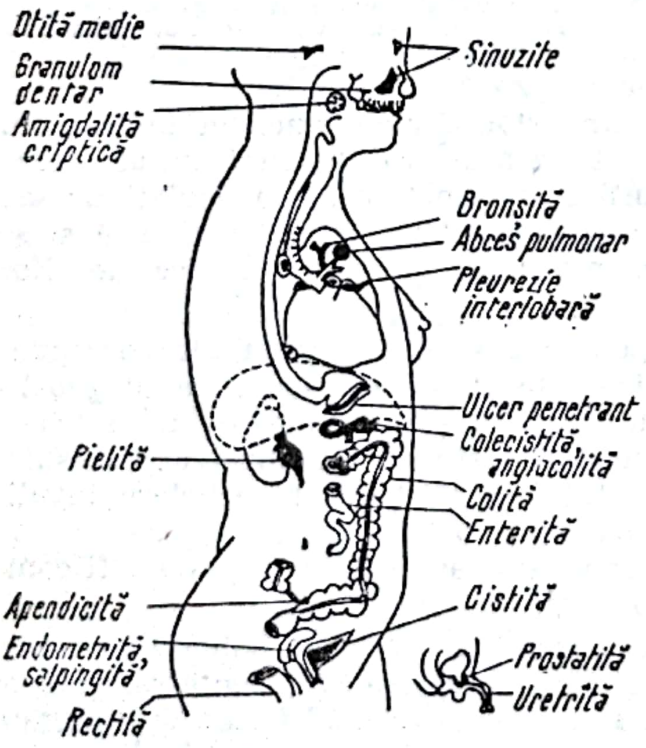


Fig. I — 21. — Sediul principalelor infecții de focar.

Datele obținute prin anamneză cîștigă în importanță atunci cînd sînt coroborate cu examenul clinic general și obiectiv al aparatului locomotor.

Astfel, apariția unor forme de reumatism este în funcție de terenul asupra căruia lucrează factorii exogeni. Rolul preponderent se acordă terenului sau macroorganismului, componentei endocrine, predispoziției genetice, sexului. O mențiune specială se referă la unele malformații congenitale ce pot determina modificări statice, care constituie condiții favorabile în producerea manifestărilor reumatice ca : *genu varum* sau *valgum*, *coxa vara* sau *valga*, picior plat etc. (25).

Traumatismele recente ca și cele vechi pot constitui puncte de plecare ale afecțiunilor degenerative sau pot declanșa primele simptome ale unei boli inflamatoare reumatismale. Infecțiile de focar, tulburările endocrino-metabolice (insuficiența ovariană, hipo- și hipertiroidismul, hiperfuncția hipofizară, obezitatea) constituie factori favorizanți (25).

Toți acești factori reprezintă componente etiologice în diferite forme de reumatism, le pot declanșa sau agrava.

Examenul obiectiv începe prin inspecția generală obligatorie a oricărui bolnav culcat, în picioare și în mers, recoltînd în același timp și date despre constituția bolnavului, structura psihosomatică, eventuale anomali congenitale sau dobîndite, atitudini antalgice (14, 22).

La inspecția generală a reumaticului pot frapa : paloarea, simptom caracteristic pentru unele forme de reumatism inflamator ; alteori faciesul pletoric, care sugerează disfuncții metabolice sau endocrine ; fixarea membrelor în poziții vicioase ; culoarea extremităților (roșii, palide sau cianozate), care constituie expresia unor tulburări circulatorii ; prezența febrei, în afara unui puseu acut de reumatism poliarticular, cînd aceasta este persistentă, orientează către o boală de colagen sau un reumatism infecțios (21).

Inspecția generală mai evidențiază eventuale erupții cutanate (eritemul nodos, eritemul polimorf) și formațiuni nodulare (nodozități periarticulare de tip Meynet) ca în reumatismul Bouillaud-Sokolski (fig. I—22), noduli reumatoizi (ca în poliartrita reumatoidă) sau noduli Heberden și Bouchard (care reprezintă indicii de mare probabilitate pentru o anumită formă de reumatism degenerativ) (47, 49).

În ceea ce privește examenul clinic al diferitelor aparate și sisteme, el va fi cît mai complet posibil și va avea ca scop decelarea unor eventuale localizări viscerale ale reumatismului acut sau cronic, inflamator sau degenerativ. Examenul se încheie prin controlul sistemului nervos și endocrin.

Fig. I — 22. — Nodozități Meynet.

Examenul aparatului locomotor

Pentru a obține cele mai exacte date în urma examenului obiectiv al unui bolnav reumatic, este necesară respectarea unei metodologii privind

Scanned with OKEN Scanner

topografia regiunilor articulare afectate, dar, în același timp, și ordinea examinării (fig. I—23).

Astfel, bolnavul fiind în decubit dorsal, examinarea se desfășoară centripet, începînd cu mîinile, coatele, umerii, cutia craniană, fața și se continuă cu articulațiile temporo-mandibulare, după care se trece la controlul coloanei cervicale, dorsale și lombare, terminînd cu articulațiile sacro-iliace, sacrul, coccisul (37, 39).

Pentru examinarea membrului inferior (care se desfășoară centrifug), se începe cu articulația șoldului, apoi genunchiul, glezna și se încheie cu piciorul (fig. I — 24).

Este de un real folos ca toate segmentele examinate să fie urmărite în clino- și ortostatism, dar mai ales în timpul mersului, efectuîndu-se totodată controlul mobilității active și pasive.

Se pot evidenția, de asemenea, unele deformări articulare însoțite de tumefacții sau de modificări tegumentare ce caracterizează procese reumatice acute sau, dimpotrivă, tegumente subțiri, lucioase, atrofice (eritroza palmară) întîlnite în poliartrita reumatoidă. Se mai pot remarca tulburări trofice ale mușchilor (contractură sau atrofie musculară), tulburări vasomotorii și hipersudorație (37, 47, 56).

În ortostatism, membrul inferior afectat prezintă o importantă limitare funcțională cu sprijin extensiv pe membrul inferior sănătos. Se asociază adeseori o scolioză antalgică și o bombare a regiunii fesiere de partea sănătoasă. Uneori coloana vertebrală se prezintă în rectitudine cu mișcări limitate. Localizarea inițială a durerii (articulară, periarticulară, abarticulară), atitudinile antalgice, caracterul fugace sau persistent al fenomenelor generale (febră, paloare, scădere ponderală), precum și influența pe care repausul și mișcarea o au asupra fenomenelor dureroase sînt trăsături care completează tabloul clinic al bolii reumatice. Palparea poate releva particularități ale articulației și ale elementelor sale componente și accesorii. Se evidențiază astfel existența hiperesteziei cutanate, a durerii articulare și a creșterii temperaturii la nivelul articulației afectate, precum și bombarea, fluctuența fundurilor de sac ale sinovialei, exostoze și osteofitoze, ca și perceperea cracmentelor în procesele degenerative articulare. Mobilitatea activă și pasivă poate fi limitată sau dispărută prin anchiloze definitive.

Reflexele osteotendinoase suferă modificări în funcție de neuromerul afectat, ca și de leziunile nevritice.

Tehnica examinării topografice a articulațiilor

Este suficient ca privind mîna unui reumatic, un examinator avizat să poată formula un diagnostic de prezumție și să diferențieze un proces inflamator de unul degenerativ sau dismetabolic. O mînă cu tumefacții simetrice la nivelul articulațiilor interfalangiene proximale cu aspect fuziform, cu deviații cubitale, orientează diagnosticul spre poliartrita reumatoidă (fig. I — 25). Prezența la nivelul articulațiilor interfalangiene distale a unor formațiuni nodulare, de cele mai multe ori

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 1 — 23. — Schemă indicînd ordinea examinării aparatului locomotor (după Nestor). →

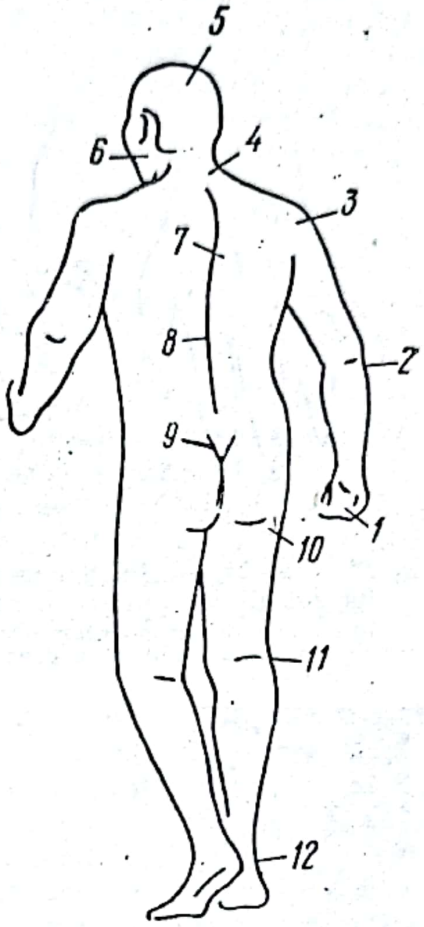
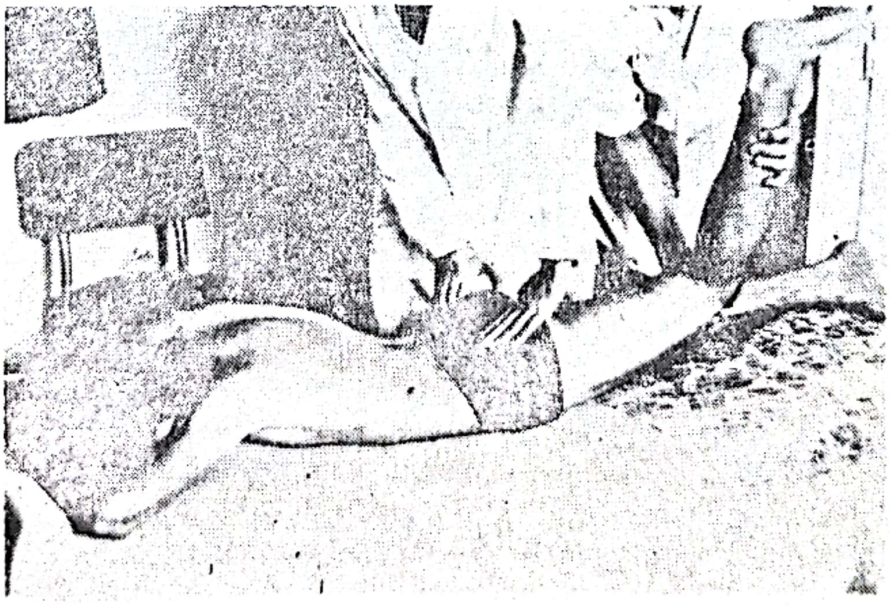


Fig. 1 — 24. — Schemă indicînd modalitatea de examen a șoldului. ↓



Scanned with OKEN Scanner

simetrice, este un indiciu pentru artroza Heberden (fig. I — 26). Desigur, diagnosticul diferențial se face și cu : sclerodermia (atunci cînd tegumentele apar infiltrate, încinse), tenosinovita (cînd constatăm un edem palmar sau dorsal, însoțit de tumefacția peritendinoasă și extensie limi-

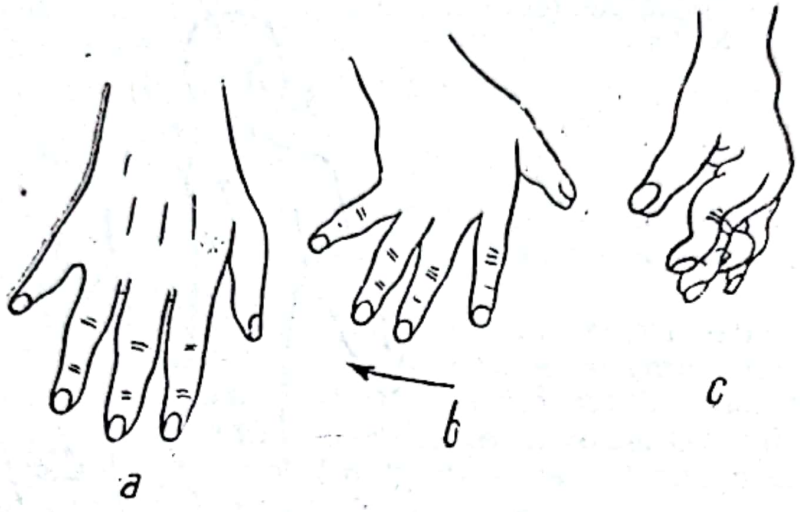


Fig. I — 25. — Prezentarea schematică a modificărilor mîinii în poliartrita reumatoidă (după Șuțeanu) : a) tumefacția articulațiilor interfalangiene proximale ; b) devierea cubitală a degetelor ; c) degete în „M".

Fig. I — 26. — Noduli Heberden — artroză interfalangiană distală.

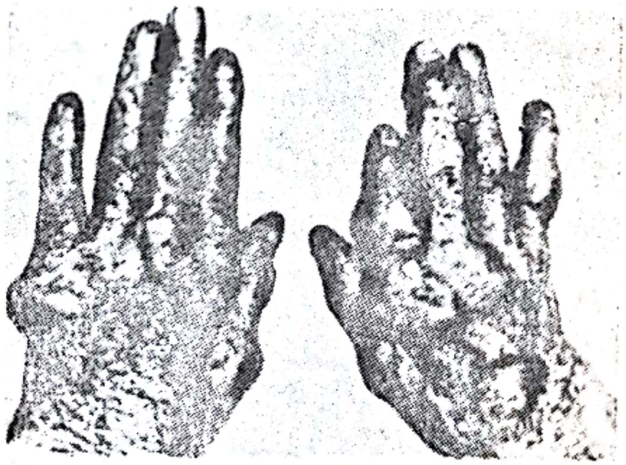


Fig. I — 27. — Schemă indicînd prezența tofilor gutoși, concomitent cu deformarea mîinilor.

tată), boala Dupuytren (cînd găsim retracția aponevrozei palmare), guta (prin prezența tofilor gutoși în jurul articulațiilor mici ale degetelor (fig. I — 27).

Evidențierea de formațiuni nodulare, localizate pe fața dorsală și laterală a articulațiilor interfalangiene proximale, caracterizează nodulii Bouchard și artroza cu același nume.

Palparea și cercetarea mobilității articulare confirmă sau infirmă datele obținute prin inspecție și examenul general al mîinii.

Scanned with OKEN Scanner

Pumnul. Examinarea pumnului se va efectua după aceleaşi reguli : inspecţie, palpaţie şi controlul mobilităţii. Normal, aceasta este limitată la 70° pentru flexia dorsală, 80° pentru flexia palmară şi 60° pentru deviaţiile cubitale şi radiale. Afectarea numai de o parte a pumnului are o semnificaţie limitată ; afectarea bilaterală sugerează o poliartrită reumatoidă. La acest nivel, nu se va uita examinarea tunelului carpian, cu compresia canalului carpian şi a palmei, în momentul flexiei mîinii, manevre care se însoţesc de dureri vii şi parestezii prin interesarea nervului median.

Cotul. Examinarea cotului oferă o serie de date importante pentru unele afecţiuni reumatice cu caracter local, cît şi pentru faptul că la acest nivel se pot constata manifestări sechelare ale unor boli sistemice. Astfel, articulaţia cotului poate fi considerată ca o „articulaţie de răscruce" a membrului superior (5, 6).

Amploarea pe care o îmbracă mişcările de la nivelul acestor articulaţii (flexia între 45° şi 180°, iar supinaţia şi pronaţia la 140°) ar avea ca substrat antrenarea articulaţiei humero-radiale şi radio-cubitale, ca şi a pumnului. Important pentru clinician este faptul că articulaţia cotului şi în special olecranul reprezintă sediul nodulilor reumatici, al bursitelor, epicondilitelor şi al anchilozelor care survin în stadiile avansate ale poliartritei reumatoide. Gradul de anchiloză se măsoară prin unghiul pe care-l realizează cubitusul şi humerusul, în examinări comparative (27, 37).

Umărul. Inspecţia articulaţiei scapulo-humerale nu evidenţiază modificări deosebite chiar în situaţia unei tumefacţii la acest nivel, datorită manşonului muscular puternic care o învelește. Funcţionalitatea umărului este realizată prin alunecarea scapulei pe torace prin intermediul articulaţiei sternoclaviculare şi acromioclaviculare, la care participă şi bursa subacromiodeltoidiană. Mobilitatea se cercetează prin controlul flexiei şi extensiei, rotaţiei externe, interne şi laterale, a abducţiei şi adducţiei. Impotenţa funcţională se manifestă mai ales cînd bolnavul vrea să ducă mîna la ceafă sau cînd vrea să atingă regiunea lombară cu faţa dorsală a mîinii. Palparea produce dureri în funcţie de tendonul afectat. Mişcările pasive sînt diminuate din cauza contracturii musculare de apărare.

Articulaţia temporo-mandibulară. Este una din articulaţiile care adesea se trece cu vederea, deşi în poliartrita reumatoidă, în faze mai avansate sau chiar în spondilita cu manifestări periferice, poate fi afectată în grade diferite, mergînd pînă la blocarea articulaţiei. Tumefacţia este surprinsă foarte rar. La examenul obiectiv se pot constata crepitaţii, cracmente. Controlul mobilităţii se efectuează măsurînd distanţa dintre arcade la deschiderea maximă a gurii (37).

Cutia craniană, omisă şi ea adesea în cadrul examenului aparatului locomotor, poate furniza atît la inspecţie, cît şi la palpare date interesante, evidenţiind în afara unor chisturi sebacee banale sau noduli reumatici, formaţiuni tumorale osoase, maligne, primitive sau metastatice.

Coloana vertebrală. Examenul fizic începe de fapt prin urmărirea mersului, a felului în care se aşază bolnavul, poziţia lui. Inspecţia coloanei evidenţiază deformări patognomonice : cifoza accentuată (morb Pott), exagerarea lordozei sau dimpotrivă o ştergere a ei. Se mai urmăresc

Scanned with OKEN Scanner

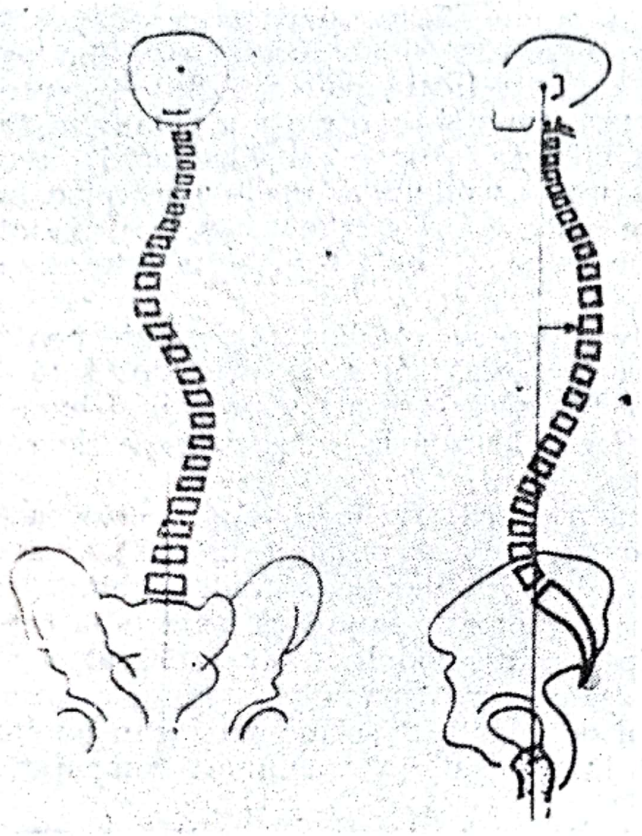


Fig. I — 28. — Aspect al coloanei vertebrale privind poziția în plan frontal și sagital.

nivelul umerilor, al crestelor iliace, nivelul scapulei, simetria feselor, șanțul interfesier (6, 9).

Pentru a concluziona asupra poziției coloanei, examenul va viza, de asemenea, planurile frontal, orizontal și sagital. Prin marcarea apofizelor și trasarea verticalei ce trece prin protuberanța occipitală și prin pliul fesier, se apreciază eventualele devieri la dreapta sau la stînga. În plan sagital, se pot observa lordoza sau cifoza față de verticala ce trece prin tragus și trohanter. În plan orizontal, se poate releva devierea paralelismului între orizontala bazinului și a umărului (fig. I — 28). La palpare, între police și indexul îndoit, se simt apofizele spinoase, bolnavul fiind în decubit ventral și urmărindu-se decelarea eventualilor noduli sau contractura musculară. Cercetarea mobilității se face atît activ, cît și pasiv, fiind influențată de durere, de spasme ale musculaturii sau dezechilibre statice.

Pentru fiecare segment al coloanei se utilizează în plus o serie de teste speciale, asupra cărora vom insista la capitolele de patologie segmentară respectivă.

Mobilitatea coloanei trebuie corelată, în mod obligatoriu, cu atitudinea bolnavului, cu mersul său, cu coordonarea mișcărilor, starea reflexelor, forța segmentară, studiul sensibilității și modificările trofice. Se mai impun examenul ginecologic la femei și tactul rectal la bărbați, care completează examenul coccisului și al părților inferioare ale articulațiilor sacro-iliace (5).

Examenul șoldului. Se va avea în vedere observarea triunghiului Scarpa, regiune trohanteriană, apariția durerilor la presiune, atrofiile musculare, adenopatiile și, mai ales, atitudinile vicioase, cum ar fi : rotația externă, flexia coapsei pe bazin, compensată de lordoza lombară etc. Examenul sistematic și prin teste complexe va fi dezvoltat la capitolul coxartrozei.

Examenul genunchiului. La inspecție se evidențiază mărirea de volum a articulației, ca și deformări de tip *genu valgum, genu varum, genu flexum, genu recurvatum* (fig. I—29). Palparea efectuată sistematic, bolnavul fiind în decubit dorsal și ventral, dă date asupra conturului rotulei și spațiului popliteu. Prin cercetarea șocului rotulian se evidențiază eventualele hidartroze, deși cînd cantitatea de lichid este

Scanned with OKEN Scanner

Fig. I — 29. — Transformare de tip *genu valgum*.

Fig. I — 30. — Boala Marfan — deformații ale picioarelor (după Denischi).

Scanned with OKEN Scanner

abundentă, şocul rotulian poate dispărea, alteori, însă, chiar la genunchiul normal se poate constata un şoc discret. Cercetarea mobilităţii poate arăta o limitare a mişcărilor sau, dimpotrivă, o hiperlaxitate ligamentară. Uneori se percep cracmente la manevra de mobilizare pasivă. Normal, în flexia genunchiului, călcîiul poate ajunge în contact cu fesa. Examenul clinic al genunchiului se va încheia cu examinarea cvadricepsului şi a regiunii inghinale ; cercetarea meniscurilor este, de asemenea, importantă (5, 6, 9).

Un *screening* de teste speciale va fi expus cu prilejul examenului obiectiv al genunchiului în afecţiunile degenerative sau cu caracter inflamator.

Glezna. Inspecţia nu poate decît să evidenţieze o tumefacţie care exprimă o artrită tibio-tarsiană, o afecţiune periarticulară, o celulită, o flebită veche sau, dimpotrivă, edeme cînd sînt bilaterale. Diferenţierea o face palparea, selectînd caracterele specifice fiecărei categorii de afecţiuni amintite (5).

Piciorul. La inspecţie se relevă o serie de deformări, malformaţii de tipul *halux valgus*, picior plat, arahnodactilie (boala Marfan), ca şi unele afecţiuni cutanate, cum ar fi : psoriazisul, onicomicoza etc. Palparea completează examenul prin cercetarea mişcărilor şi reprezintă un procedeu util pentru diferenţierea proceselor artrozice de cele inflamatoare.

Investigaţiile de laborator în bolile reumatice

În contextul datelor clinice, investigaţiile de laborator vin să completeze supoziţiile de diagnostic, să precizeze de cele mai multe ori diagnosticul sau, dimpotrivă, să-l infirme.

Odată cu etapa „imunologică", studiul investigaţiilor paraclinice în reumatologie se reînnoiesc, asistăm la modernizarea conţinutului teoretic şi practic al bolilor reumatice.

Cu toate aceste progrese, clinicianului îi revine dificila sarcină de a interpreta multitudinea de parametri biologici şi morfofuncţionali, în mod judicios, cu rezervă şi prudenţă maximă. El este obligat să analizeze şi să aprecieze cu circumspecţie valoarea şi limitele acestor metode de explorare, să decidă asupra semnificaţiei lor reale (14).

În concluzie, am vrea să subliniem că testele biologice în reumatologie, fără a avea vreo valoare patognomonică, permit aprecieri asupra evoluţiei bolii reumatice, orientează atitudinea terapeutică şi rezultatele scontate, contribuie la clarificarea, conturarea şi confirmarea diagnosticului.

Modificări biologice nespecifice

Viteza de sedimentare a hematiilor (V.S.H.). Devenită o probă de „rutină" pentru toate aspectele patologiei, cu toată nespecificitatea ei, V.S.H. este extrem de utilă şi adesea hotărîtoare pentru diagnostic în bolile reumatice, reprezentînd, în acelaşi timp, o metodă simplă şi necos-

Scanned with OKEN Scanner

tisitoare. V.S.H. este influențată de numeroși factori : numărul de hematii, hiperfibrinemia, prezența sarcinii, a proteinelor și glicoproteinelor serice, hiposerumalbuminemia (38).

Cele mai ridicate valori ale V.S.H. se constată în puseul acut al reumatismului Bouillaud-Sokolski (R.B.S.) (100—120 mm), poliartrita reumatoidă (puseu activ) și în formele rapid evolutive, boala lupică, boala Kussmaul-Maier etc. Creșterea V.S.H., dar în valori moderate, se mai produce și în unele manifestări artrozice activate, în puseul acut de gută etc. (56).

Hemograma constituie o metodă curentă, importantă pentru a diferenția unele forme clinice de reumatism. Astfel, o anemie normocromă sau hipocromă pledează pentru o poliartrită reumatoidă, în timp ce anemia severă este un indiciu pentru boala Still (poliartrita infantilă) ; o hipocromie constantă reprezintă un indiciu al reumatismului Bouillaud-Sokolski ; anemia hemolitică acută sau cronică se găsește într-o proporție de 3—10% din cazuri în boala lupică (37).

Leucocitoza caracterizează diferite forme de reumatism inflamator (R.B.S.) ; de asemenea poate apărea ca rezultat al terapiei cortizonice sau a *rebound*-ului postcortizonic.

Leucopenia atestă boala lupică într-o proporție de 60—70%, trombocitopenia sugerează debutul aceleiași boli (3, 56).

Mielograma prezintă unele modificări care se pot traduce uneori prin evidențierea plasmocitozei în unele forme de reumatism inflamator, cum ar fi poliartrita reumatoidă. Dispoziția plasmocitelor pericapilar ar putea constitui un criteriu pentru reumatismul poliarticular acut (3).

Fibrinogenul. Hiperinoza reprezintă o modificare umorală frecvent întîlnită în fazele acute ale reumatismelor inflamatoare, a cărei valoare normală variază între 2—4 g‰.

Importante creșteri se produc în R.B.S., ajungînd pînă la 10—12 g‰. Este nemodificat în reumatismul abarticular, crescut în poliartrita reumatoidă și în formele activate ale artrozelor. Ca indiciu al evolutivității procesului reumatic, fibrinogenul este mai fidel și se modifică înaintea accelerării V.S.H., deși se caracterizează prin aceeași nespecificitate (3, 56).

Electroforeza serică. În formele acute ale oricărei forme de reumatism se constată creșterea alfaglobulinelor (hiperalfaglobulinemia) care poate fi corelată în special prin creșterea alfaglobulinelor, cu puseul acut al R.B.S. și fazele de debut ale poliartritei reumatoide, iar revenirea la normal se face mai lent, constituind un criteriu util în orientarea terapeutică. Creșterea gamaglobulinelor și scăderea serumalbuminelor se produce în poliartrita reumatoidă după cîteva săptămîni de la debut și în unele forme avansate ale acesteia (25, 56).

Reacția Gross constă în flocularea serului în contact cu reactivul Hayem și biclorura de mercur, prezentînd variații paralele cu ale V.S.H. Este nemodificată în artroze. Ca indicator al unei labilități coloidale, pozitivitatea testului evidențiază un proces inflamator (14, 38).

Testul Vernes (cu rezorcină) și proba Weltmann (cu clorură de calciu) exprimă creșterea alfaglobulinelor și au aceeași semnificație.

Reacția Takata-Ara este pozitivă cînd cresc foarte mult gamaglobulinele, iar cea cu sulfat de cadmiu indică atît creșterea alfa-, cît și a

Scanned with OKEN Scanner

gamaglobulinelor, atestînd existența unui reumatism inflamator activ în contextul clinic al unor manifestări reumatice.

Reacția Wunderly este considerată mai sensibilă ca V.S.H., prezența ei indicînd cu certitudine caracterul inflamației active din R.B.S.

Reacția cu difenilamină (Dische). Cînd serul bolnavului vine în contact cu difenilamina, coloratia roșie purpurie la un bolnav cu manifestări reumatice este un indiciu pentru R.B.S., puseu activ și pentru P.R. de asemenea în puseu activ. Se notează un paralelism între reacția Dische și V.S.H. Proba nu are semnificație decît prin prisma faptelor clinice (38).

Proteina C reactivă nu se găsește în cantități decelabile în serul uman normal. În reacție ea participă cu polizaharidul C al pneumococului. Testul este nespecific, dar poate evidenția fenomene inflamatoare chiar înainte de accelerarea V.S.H. în reumatismul articular acut (R.A.A.), în unele forme de poliartrită reumatoidă (P.R.) sau reumatism degenerativ activat. Ea dispare din ser sub influența terapiei hormonale.

Modificări specifice legate de infecția streptococică

Fără a reflecta activitatea bolii, aceste modificări demonstrează existența unei agresiuni streptococice.

Titrul antistreptolizinelor O (ASLO) exprimă reacția imunologică față de agresiunea streptococică (exotoxina O), fiind dotată cu o importantă putere antigenică. Valoarea normală a testului este de 200 u, variind în raport cu vîrsta bolnavului.

Titrul ASLO este crescut în puseul activ al R.A.A. într-o proporție de 65% din cazuri. De asemenea, constituie un criteriu de instalare a unei leziuni cardiace. Un ASLO crescut, după remisiunea fenomenelor clinice, presupune persistența infecției și tendința la reactivare a procesului reumatic. Existența reacției ASLO crescute în P.R. sau spondilita anchilopoietică, necoexistînd cu semne clinice de R.A.A. se consideră ca o coincidență a infecției streptococice. Scăderea sau revenirea la normal a titrului ASLO se produce sub influența terapiei hormonale sau antibiotice.

Testele pentru depistarea factorilor reumatoizi (F.R.)

În accepțiunea actuală, factorii reumatoizi definesc un amestec eterogen de imunoglobuline, care se găsesc în serul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă într-o proporție de 80% și care reacționează specific cu globulinele ușoare 7 S, umane sau animale, aparținînd claselor de imunoglobuine IgG, IgA, IgM. Cei care aparțin clasei IgM sînt evidențiați prin reacțiile clasice de detecție a factorilor reumatoizi : reacția Waaler-Rose și testul latex, a căror pozitivitate constituie criterii biologice pentru precizarea diagnosticului de P.R. probabilă, posibilă și certă sau, dimpotrivă, infirmă diagnosticul de prezumție (25, 56).

Testul Waaler-Rose evidențiază activitatea aglutinantă a serului reumatoid și hematiile de oaie sensibilizate în prealabil cu un antiser antihematii de oaie. Aglutinarea este considerată pozitivă cînd titrul este

Scanned with OKEN Scanner

egal sau mai mare de 1/64. Reacţia Waaler-Rose este foarte sensibilă, specifică pentru P.R. (testul pozitiv în 62% din cazuri), dar cu valoare totuşi limitată pentru diagnosticul stadiului precoce de P.R., cînd testul este negativ. În spondilita anchilopoietică, pozitivitatea lui este de 5—6% ; de asemenea, se găsesc reacţii pozitive şi în unele boli de colagen.

Testul latex (Singer-Plotz) are ca principiu reacţia dintre serul reumatoid şi particulele inerte de latex acoperite de gamaglobulina umană.

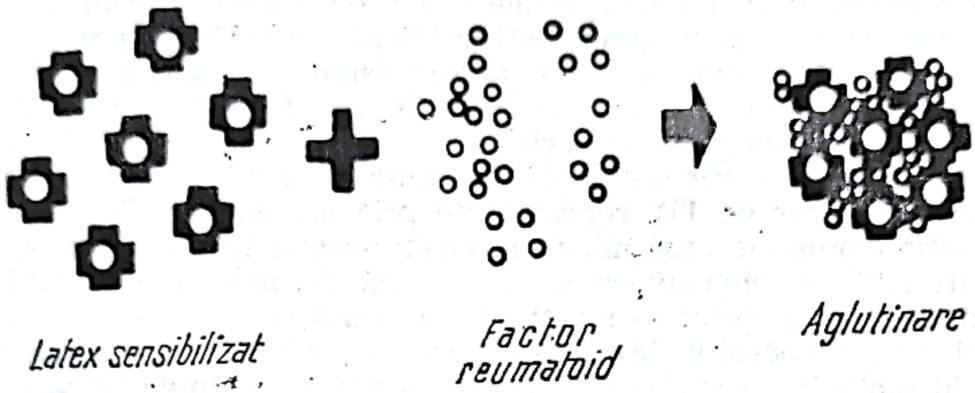


Fig. I — 31. — Schema reacţiei latexului.

Rezultatul testului este evidenţiat macroscopic prin aglutinarea particulelor pe care se găseşte fixată gamaglobulina respectivă şi este apreciată la un titru egal sau superior lui 1/40.

Reacţia latex pe lamă are o valoare practică deosebită pentru uşurinţa cu care se execută. Se amestecă o picătură din serul de cercetat cu o picătură de reactiv gamaglobulină-latex pe o lamă de sticlă dispusă pe fond negru. Rezultatele se citesc cu ochiul liber sau la microscop şi se notează în funcţie de dimensiunile aglutinatelor. Acest test este mai sensibil decît Waaler-Rose, dar mai puţin specific. Are valoare în diagnosticul P.R., formă comună, pe considerentul că se pozitivează tardiv [este negativ în primele luni de boală, valoarea lui scăzînd atunci cînd este vorba de P.R. în stadiul precoce (25, 29)].

Alte teste biochimice şi imunologice

Fenomenul L.E. se evidenţiază în sîngele periferic sau măduva osoasă, constituind un test de mare utilitate practică pentru diagnosticul lupusului eritematos diseminat (L.E.D.). În boala lupică se constată în serul bolnavilor o multitudine de factori, dintre care amintim : factorul L.E., corpii L.E. şi celula L.E.

Factorul L.E., ca factor seric, prezintă o afinitate particulară pentru nucleoproteinele nucleare. În contact cu serul bolnavului, nucleul se modifică în sensul estompării desenului cromatinian, lobii nucleari fuzionează, nucleul se măreşte în volum, se fragmentează, iar fragmentele vor constitui corpii liberi sau *corpii L.E.*

Corpii L.E. dacă sînt înconjuraţi de polinucleare normale realizează „fenomenul de rozetă“ (29, 45).

Celula L.E. este formată dintr-un neutrofil care-şi modifică aspectul după fagocitarea corpului liber (corp L.E.), sub forma unei incluzii omo-

Scanned with OKEN Scanner

gene care determină împingerea nucleului la periferie. Celula L.E., element de bază în diagnosticul lupusului eritematos diseminat, poate fi prezentă şi în unele forme de P.R. cu evoluţie malignă (8—27%) sau alte colagenoze intricate, ca şi într-o serie de tablouri clinice ce sugerează sclerodermia, dermatomiozita, periarterita nodoasă.

Factorii antinucleari (F.A.N.) reprezintă anticorpi dirijaţi împotriva constituenţilor nucleilor celulari. Metodele de imunofluorescenţă îi detectează global, iar prin tehnici speciale se pot distinge anticorpii anti-ADN, antihistone, antinucleoproteine, antitiroidieni, anti-ARN, care sînt crescuţi în procesele imunologice de autoagresiune, cu anergie în sinteza de anticorpi. Îi găsim constant în boala lupică (L.E.D.), apar şi în unele forme de P.R. într-un procent variabil.

Complementul seric este alcătuit dintr-un grup de substanţe componente (în număr de 11), reprezentate prin simbolurile C_1, C_2, C_3 etc., reprezentînd proteine care migrează electroforetic în grupul beta. Dozarea activităţii complementare se efectuează fie asupra activităţii complementare globale printr-o reacţie de hemoliză cantitativă, care permite determinarea numărului de unităţi hemolitice (50) conţinute într-un ml de lichid biologic de studiat, fie asupra activităţii complementare a primelor 4 fracţiuni ale complementului, printr-o reacţie de tip imunoaderento-hemaglutinare.

Titrul complementului la normal este evaluat în ser între 45—50 UH/ml, iar în lichidul sinovial între 20—25 UH/ml. El este crescut în reumatismele inflamatoare, în afecţiunile osoase maligne, poliartrita reumatoidă, sclerodermia, dermatomiozită, poliamialgie reumatică ; complementul scade în puseul acut al L.E.D. sau în P.R. severă seropozitivă, ca şi în unele boli reumatologice, cum ar fi glomerulonefrita acută poststreptococică etc. (25, 26, 45).

Imunoelectroforeza reprezintă o metodă modernă de evidenţiere a imunoglobulinelor din grupul $gama_2$, $gama_1$-A şi $gama_1$-M-globuline.

Gamaglobulinele sau $gama_2$ (IgG) prezintă o greutate moleculară de 160 000, iar constanta de sedimentare de 7 S. Prin intermediul mer-

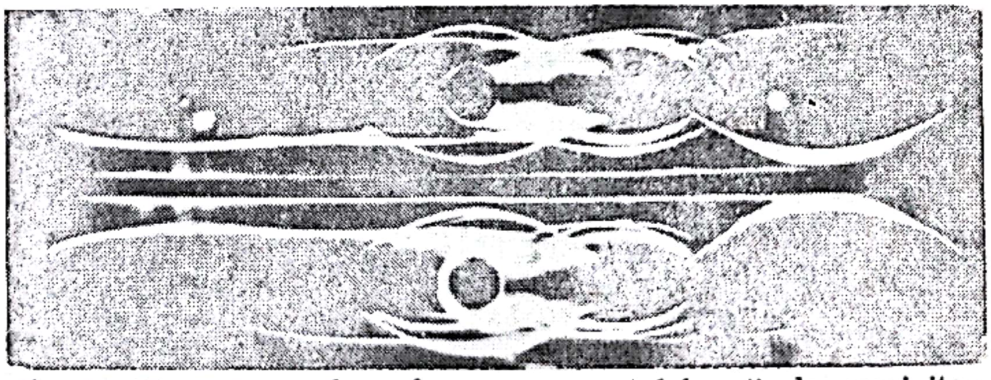


Fig. I — 32. — Imunoelectroforeza — aspectul benzii de precipitare într-un caz de poliartrită reumatoidă.

captoetanolului şi a unei soluţii de uree, se scindează în $beta_2$-A-globulinele şi $gama_1$-A (IgA), avînd aceeaşi greutate moleculară şi constantă de sedimentare. $Beta_2$-M-globulinele sau $gama_1$-M- (IgM) (M-macro) se diferenţiază de primele prin aceea că au greutatea moleculară de 1 000 000, iar constanta de sedimentare de 19 S (45, 59)

Scanned with OKEN Scanner

Principiul reacției constă în difuziunea imunoglobulinelor în mediu special de gelatină, sub influența unui cîmp electric, urmat de separarea grupelor de imunoglobuline în contact cu serul de animal antiproteină umană, apărînd precipitări în formă de arcuri de cerc. Testul are o importantă semnificație pentru boala lupică, unde se constată o creștere marcată a gamaglobulinelor (IgG) și gama$_1$-A (IgA) globulinelor, ca și scăderea beta$_1$-A-globulinelor (26, 37, 56).

Fără a avea specificitate, imunoelectroforeza furnizează date utile diagnosticului pozitiv de P.R., spondilită anchilopoietică sau alte colagenoze (57).

Imunofluorescența constituie un test imunologic necesar evidențierii reacției dintre anticorpii antinucleari și constituenții nucleari. Astfel, se remarcă: anticorpi antinucleoproteinici, care îmbracă aspectul de fluorescență omogenă, anticorpi antinucleari, sub formă de fluorescență nucleară și anticorpi antidezoxiribonucleici, cu aspect de fluorescență nucleară periferică. Imunofluorescența este de o reală utilitate în diagnosticul poliartritei juvenile, cînd testul Waaler-Rose este negativ, ca și pentru unele forme de colagenoze majore (8, 9, 12, 21, 37, 45).

Rozeta reumatoidă (reacția de imunocitoaderență) a fost utilizată pentru prima dată de către Bach, Delrieu, Delbarre pentru a evidenția factorul reumatoid la nivelul limfocitului. Principiul rozetei reumatoide (R.R.) constă în reacția antigen-limfocit sau fenomenul de imunocitoaderență, determinată de aderarea în jurul unui limfocit a 4—6 hematii. Rezultatul testului se stabilește prin raportarea a 6 000 de limfocite la 1 000. Cînd se găsesc 5 rozete la 1 000 de limfocite, se apreciază ca

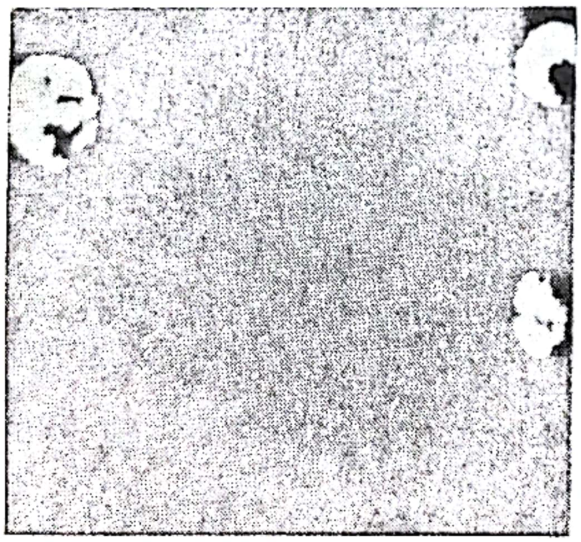


Fig. I — 33. — Imunofluorescența test Coons direct: celule imunologic competente conținînd anticorpi.

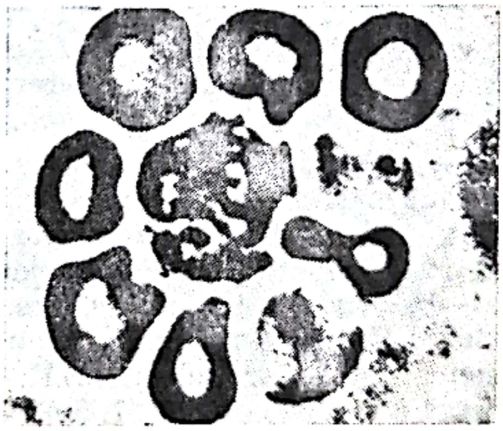


Fig. I — 34. — Rozeta reumatoidă.

negativă valoarea reacției, și pozitivă, atunci cînd sînt prezente 6—10 rozete; testul este intens pozitiv la un număr mai mare de 10. El are o valoare practică deosebită pentru diagnosticul P.R. (pozitiv în 73%), dar mai ales pentru stabilirea diagnosticului precoce al P.R. și al formelor negative (29, 37).

Scanned with OKEN Scanner

Testul transformării limfoblastice (T.T.L.) constituie o metodă modernă de explorare imunologică, care cercetează *in vitro* o formă nespecifică de reactivitate limfocitară reumatoidă în cursul reacțiilor imunitare de tip întîrziat. Astfel, limfocitele reumatoide (sinoviale sau sanguine), cultivate în absența oricărui mitogen specific sau nespecific, prezintă o încorporare de fond *(back-ground)* a timidinei tritiate, mai mare decît cea întîlnită obișnuit în loturile de control. Transformarea limfoblastică specifică este declanșată de contactul unui limfocit sensibilizat cu antigenul corespunzător. De asemenea, ea poate fi provocată de combinarea serurilor antiglobulinice cu molecule situate la suprafața unor limfocite. Testul are și în prezent o valoare practică limitată (27, 29, 45).

Testul de inhibiție a migrației leucocitare (T.I.M.L.). Se știe că, dacă se închid leucocite într-un tub capilar a cărui extremitate este deschisă, celulele migrează în mediul înconjurător, formînd un fel de ciupercă, a cărei suprafață poate fi ușor măsurată. Dacă leucocitele provin de la un subiect sensibilizat la un antigen dat și dacă acest antigen este introdus în mediu, migrația celulară este inhibată. Această inhibiție este determinată de secreția unui mediator numit „factor inhibitor al migrației" *(migration inhibitor factor sau MIF)* produsă de limfocitele sensibilizate puse în prezența antigenului. Testul este utilizat pentru diagnosticul P.R. sau al altor forme de reumatism inflamator (27, 45, 46).

Lichidul sinovial (L.S.) patologic

Cercetarea lichidului sinovial patologic a condus la unele progrese în cunoașterea perturbărilor citologice, biochimice sau imunologice, demonstrînd utilitatea deosebită în diagnostic.

1. **Lichidul sinovial hemoragic** îl întîlnim frecvent în artropatiile posttraumatice, artropatii hemofilice, tumori sinoviale. Lichidul sinovial este de culoare roșie sau xantocromic, prezentînd un număr foarte mare de hematii și uneori coagulare spontană.

2. **Lichidul sinovial septic** caracterizează :

a) artritele infecțioase nespecifice, unde lichidul sinovial este purulent, galben-verzui ; hipercitoza (100 000 celule/mm^3), cu număr sporit de polimorfonucleare (PMN) ; cultura indică germenul ;

b) artritele infecțioase specifice (tuberculoase), în care lichidul sinovial (L.S.) poate fi purulent sau tulbure, hipercitoză moderată (30 000 elemente/mm^3), iar cultura B.K. în fluorescență, ca și inocularea, precizează diagnosticul (26, 37, 56).

3. **Alte lichide întîlnite în practica reumatismală :**

a) poliartrita reumatoidă pune în evidență un lichid sinovial crescut în volum, opalescent, coagulabil constant ; vîscozitatea diminuată ; proteinele și activitatea enzimatică crescute ; turnoverul leucocitar foarte crescut (2—4 ore). Avînd o certă valoare pentru diagnosticul P.R., în ultimii ani s-a impus „ragocitul" sinovial, definit astfel de către Delbarre, iar de către Hollander „R. A. Cells", reprezentînd polinucleare sau mononucleare, a căror citoplasmă conține incluzii granulare asemănătoare boabelor de strugure și care sînt în număr de 3—10 pentru

Scanned with OKEN Scanner

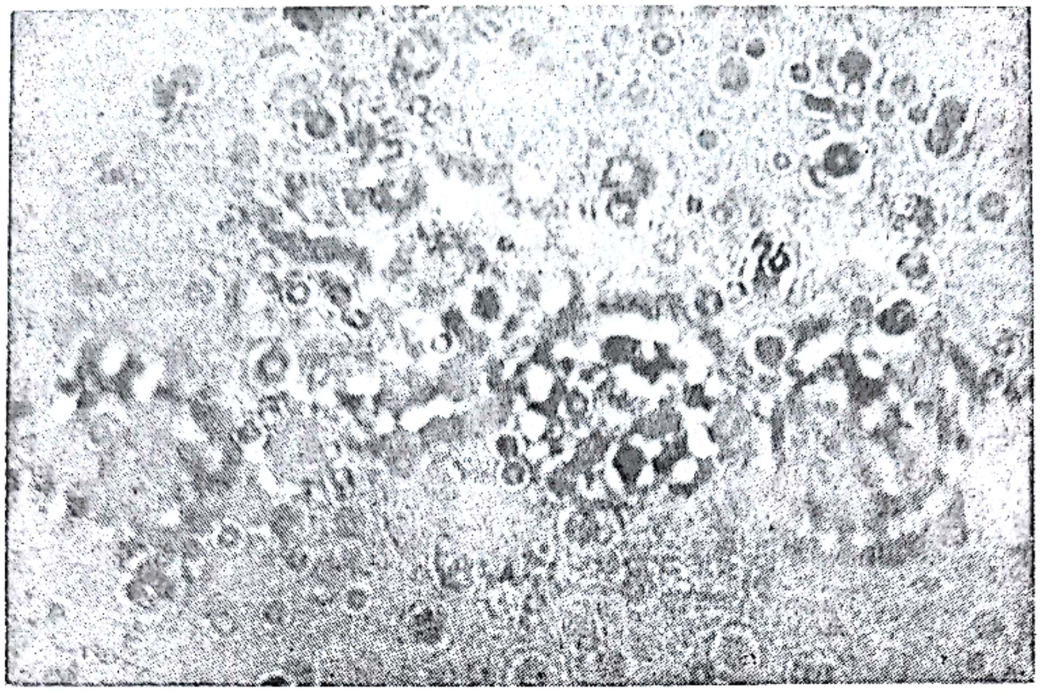


Fig. 1 — 35. — Ragocitul : leucocite cu incluzii dispuse la periferie din lichidul sinovial al unei bolnave cu P. R. ; incluziile apar strălucitoare (colecție personală).

fiecare celulă. Procentul leucocitelor care conțin astfel de incluzii este de 2—90 din totalul lor. Evidențierea „ragocitelor" se face extrem de simplu, punîndu-se o picătură de L.S. între lamă și lamelă, iar examinarea se face la microscopul cu imersie. Ragocitul este prezent în cazurile de P.R. într-o proporție de 95% (26, 56) ;

b) artropatia degenerativă evidențiază un lichid transparent, vîscos, necoagulabil, numărul elementelor fiind sub 100/mm^3 ;

c) în artropatiile cu microcristale (gută, condrocalcinoză), lichidul sinovial are o compoziție asemănătoare cu cel din reumatismele inflamatoare. El este opac, prezentînd o vîscozitate scăzută, o hipercitoză de 100 000 de elemente cu polimorfonucleare nealterate. Examenul direct evidențiază cristale caracteristice de urat de sodiu și de pirofosfat de calciu ;

d) alte artropatii. În sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, sindromul Behçet, psoriazisul artropatic, lichidul sinovial are caracter inflamator ; în L.E.D. s-a evidențiat fenomenul L.E.

Biopsia sinovială

Reprezintă o metodă utilă diagnosticului pentru practica reumatologică, mai ales cînd apar probleme dificile de diagnostic sau cînd examenul clinic, testele biologice și examenul radiologic nu sînt suficient de concludente. Biopsia se efectuează cu ajutorul acului Bickel-Polley sau prin procedeu chirurgical (artrotomie), aducînd dovezi decisive în sprijinul diagnosticului, cu condiția respectării indicațiilor și a asepsiei riguroase. Indicația majoră o constituie monoartrita genunchiului, care

Scanned with OKEN Scanner

ridică suspiciunea unei tuberculoze sinoviale demonstrată de existența foliculilor tuberculoși și a necrozei cazeoase. Totodată poate diferenția o artropatie gutoasă (cristale de acid uric) de o condrocalcinoză articulară (cristale de pirofosfat de calciu), iar examenul histologic constituie un argument de prezumție în afecțiuni cum ar fi : poliartrita reumatoidă, sinovita din boala Besnier-Boeck-Schaumann, spondilită cu debut periferic, condromatoza articulară, sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, colagenoze etc. Contraindicațiile punctiei-biopsie sinoviale sînt date de suspiciunea unei artropatii hemofilice, artrita septică (37, 54, 56).

Alte teste și explorări de laborator

Testele utilizate în explorarea metabolismului fosfocalcic sînt :

— fosfatazele alcaline care se găsesc în serul sanguin la valori normale de 2—4 u. Bodanski și reflectă activitatea osteoblastică. Creșterea lor se întîlnește frecvent în boala Paget, rahitism, osteoze paratiroidiene ;

— fosfatazele acide (normal 1—5 u. Plummel) trec în sînge, provenind din țesutul prostatic ; concentrația lor crește în procese proliferative și metastaze osoase. Explorarea dinamică a metabolismului fosfocalcic are o importanță deosebită în studiul osteopatiilor metabolice sau decalcifierilor, ca și pentru unele boli reumatice sau colagenoze. Acestea se efectuează prin proba hipercalcemiei provocate, proba la vitamina D și proba cu cortizon. Se impun în practică prin simplitatea efectuării lor, iar prin datele pe care le furnizează, susțin diagnosticul pozitiv al unor osteopatii metabolice sau decalcifieri grave (37, 49, 50).

Electromiograma demonstrează participarea musculară în bolile reumatismale cu caracter inflamator sau în unele colagenoze. Se efectuează înregistrînd grafic activitatea electrică a mușchiului. În P.R., explorarea electromiografică precizează și diferențiază formele miozitice, polinevritice sau colagenozele (26).

Plantograma, prin simplitatea executării, constituie o metodă de mare utilitate, în constatarea unor modificări de statică : *halux valgus,* degete „în ciocan", picior plat, picior scobit etc. Principiul constă din acoperirea feței plantare cu un strat de vaselină, bolnavul trecînd din poziția șezînd în ortostatism, apoi calcă pe o coală de hîrtie neagră, peste care se adaugă pudră de talc, impregnîndu-se astfel amprenta grasă. Imaginea exprimă variat tulburările statice ale piciorului (37).

Termografia cutanată. Ca metodă modernă de investigație în diagnosticul precoce al poliartritei reumatoide sau chiar în formele conturate clinic, termografia constituie în același timp și o modalitate de control al terapiei. Procedeul constă în înregistrarea unor variații de temperatură ale zonei explorate. Condițiile de înregistrare sînt influențate de factori multipli, care pot să rezulte din ambianța aparaturii sau de pacientul însuși. Rolul termografiei în bolile reumatice se bazează pe decelarea energiei termice (căldură) emisă de zonele articulare afectate. Datele termografice, fiind direct proporționale cu intensitatea inflamației, ne permit să decelăm atît prezența, cît și gradul inflamației, stabilind totodată stadiul de evoluție, ca și răspunsul terapeutic (25).

Artroscopia, deși nu poate fi utilizată decît la nivelul articulației genunchiului, constituie o metodă utilă atît pentru precizarea diagnosti-

Scanned with OKEN Scanner

culuí, cît și a terapiei. În primul rînd stabilește dacă este un proces inflamator sau degenerativ și, în același timp, diferențiază o artrită reumatoidă de alte procese inflamatoare reumatice sau colagenozice. De asemenea, artroscopia apreciază urmărirea evoluției spontane sau postterapeutice. Ca mijloc terapeutic, artroscopia prezintă avantajul că favorizează îndepărtarea depozitelor de fibrină prin lavaj articular cu ser fiziologic (37, 47).

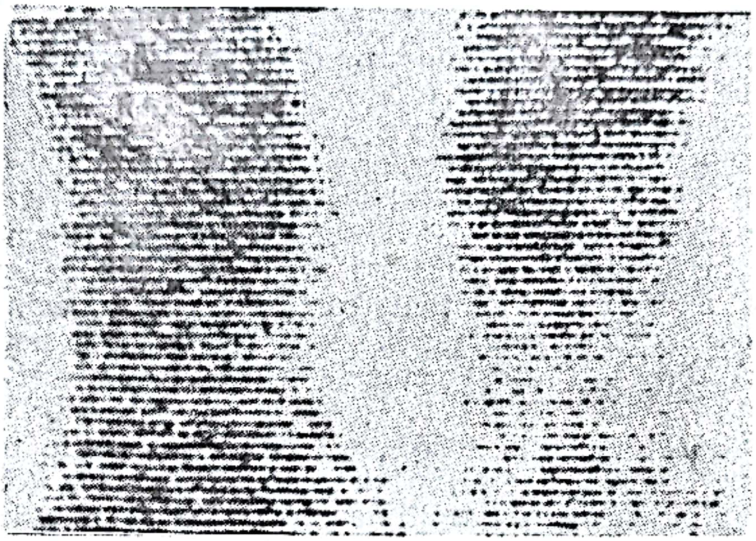


Fig. I — 36. — Scintigrama articulară (colecție personală).

Scintigrafia articulară. Ca metodă modernă de explorare a articulațiilor și segmentelor osoase, utilizînd Stronțiu 85, Tehnețiu 99 etc., contribuie la precizarea unor boli reumatice în stadiul lor precoce (poliartrita reumatoidă cu debut monoarticular sau spondilita anchilopoietică). Aceasta constituie un element prețios de diagnostic în momentul în care examenul radiologic nu este concludent. Scintigrafia demonstrează localizările anormale ale izotopilor în una sau mai multe structuri sinoviale, avînd o importanță deosebită în evaluarea rezultatelor terapiei locale medicale sau chirurgicale ; ea aduce un aport substanțial în explorarea bolilor osoase (boala Paget, Albers-Schönberg), reușind să evidențieze zone mai întinse decît acelea pe care le relevă examenul radiologic. Procesele tumorale primitive, ca și metastazele, se exprimă scintigrafic sub forma unor zone „calde“ (42, 54).

Examenul radiologic constituie pentru practica reumatologică, în general, și pentru diagnostic, în special, un examen util în cea mai mare parte a cazurilor, un examen de necesitate în numeroase boli reumatice și de importanță fundamentală pentru o serie de boli, cum ar fi : spondilita anchilopoietică, poliartrita reumatoidă, unele boli osoase etc. Aportul radiologiei este deosebit nu numai pentru diagnosticul formelor clinice bine conturate, dar mai ales pentru stadiul precoce ale leziunilor din unele afecțiuni reumatice.

Stadiile incipiente ale P.R. se caracterizează radiografic prin prezența osteoporozei, diferențiind-o de artroze și reumatismele secundare infecțioase. În timp, se poate constata o accentuare a osteoporozei, apa-

Scanned with OKEN Scanner

riția de geode, iar spațiul articular apare destins din cauza exsudatului articular ; se instalează leziuni distructive cartilaginoase și osoase, apar sinostoze, deviații, deformații, fenomene de telescopaj, subluxații. Pentru diagnosticul radiologic precoce al spondilitei, în afara radiografiei simple de bazin, de orientare, există numeroase incidențe speciale care decid (Coriat, Coliez etc.). Acestea evidențiază o serie de semne radiologice cu valoare deosebită pentru stadiul incipient al acestei boli sau pentru formele atipice. Sacroileita este constantă și poate fi urmărită în evoluția stadializată. Examenul radiografic evidențiază aspecte ca : lărgirea interliniilor, zone de transparență generate de ulcerații cartilaginoase și subcondrale, mutații calcice traduse prin alternarea zonelor de condensare cu zone de rarefiere. În stadiile tardive, se evidențiază sinostoza. Apariția sindesmofitozei presupune o perioadă de timp care variază între 3 și 10 ani ; la capătul unei lungi evoluții se constată imaginea caracteristică a spondilitei avansate „coloană de bambus". Aspectul radiologic în artroze se manifestă prin îngustări ale spațiului articular, urmare a leziunilor inițiale cartilaginoase, imagini osteofitice, osteoscleroză osoasă marginală, iar în restul epifizelor se pot găsi aspecte de osteoporoză difuză. Dintre metodele speciale de investigație radiologică amintim :

Artrografia, actualmente utilizată curent, constituie o investigație suplimentară pentru articulația umărului și genunchiului (5).

Tomografia își dovedește utilitatea pentru revelarea lizelor osoase, generate de procese tumorale osoase primitive sau de metastaze, contribuind la diferențierea unui proces tuberculos osteoarticular de unul reumatic.

Sacroradiculografia, pentru diagnosticarea herniilor de disc, are indicații mai restrînse în reumatologie. De asemenea, în același scop se utilizează scintigrafia spațiilor subarahnoidiene.

Din analiza datelor de mai sus, reiese că explorarea radiologică constituie o modalitate de investigație indispensabilă pentru diagnosticarea bolilor reumatismale, impunîndu-se coroborarea și interpretarea judicioasă a semnelor clinice cu modificările radiologice și o colaborare între clinicianul reumatolog și radiolog în vederea unui diagnostic corect, evitîndu-se astfel unele aspecte fals-negative sau fals-pozitive (37).

Așadar, la „investigațiile de laborator în reumatologie", am vrea să subliniem valoarea incontestabilă a datelor de laborator pentru fundamentarea diagnosticului precoce, de prezumție sau de certitudine și importanța pe care o au colaborările interdisciplinare atunci cînd, la precizarea diagnosticului, își dau concursul numeroși specialiști : reumatologi, imunologi, bacteriologi, biochimiști, radiologi, ortopediști, ca și fizioterapeuți etc.

Aspecte medico-sociale ale bolilor reumatice

Bolile reumatice reprezintă cu adevărat un exemplu de afecțiuni complexe, fiind pe drept considerate ca o problemă medico-socială. Aceasta se datorește pe de o parte faptului că rezolvarea lor implică măsuri de ordin social, care țin de ameliorarea condițiilor de muncă și

Scanned with OKEN Scanner

de viață, iar pe de altă parte, faptului că acțiunea de combatere a bolilor presupune o bună organizare, necesitînd supravegherea medicului începînd cu diagnosticul precoce și pînă la recuperarea funcțională și reîncadrarea în munci adecvate a fostului bolnav (3, 56).

În stadiul actual al cunoștințelor privind domeniul reumatismului, există posibilitatea de a depista boala într-o fază inițială și de a institui metodele de profilaxie corespunzătoare.

Alături de reumatismele degenerative care reprezintă apanajul vîrstei adulte și al bătrîneții, reumatismele inflamatoare, care afectează adultul tînăr și matur, constituie una dintre cele mai frecvente cauze de morbiditate, determinînd o incapacitate temporară de muncă importantă (56).

Reumatismul poliarticular acut reprezintă o boală care, prin sechelele sale cardiace, are importante repercusiuni asupra stării fizice și a capacității de muncă a indivizilor afectați. Merită a fi subliniat faptul că, majoritatea cardiopaților care devin inapți la vîrste relativ tinere pentru o activitate socială și economică provin din foștii reumatici care au rămas cu valvulopatii grave în urma puseelor reumatice acute, în aparență benigne. Cu fiecare recidivă de reumatism poliarticular acut, bolnavul prezintă riscul unei afectări cardiace sau de agravare a celei preexistente, fapt ce impune măsuri pentru prevenirea lor (3, 40, 56, 49, 51).

În profilaxia reumatismului poliarticular acut sînt necesare măsuri complexe, în care aspectul medical este corelat armonios cu cel social. Printr-o supraveghere medicală strictă, prin administrarea de penicilină cu scopul de a îndepărta riscul infecțiilor streptococice, prin crearea unor sanatorii de postcură pentru copii, prin asigurarea tratamentului balnear în vederea creșterii rezistenței organismului se procedează la o profilaxie susținută a uneia din formele de temut ale reumatismului inflamator.

Pe considerentul că infecțiile streptococice pot declanșa adevărate epidemii în unele colectivități, măsurile care se adoptă în prevenirea lor implică un profund aspect social și de mare importanță, medicului revenindu-i sarcina de a contribui la aplicarea în practică a acestor măsuri (3).

Prin faptul că poliartrita reumatoidă și spondilita anchilopoietică sînt considerate cele mai invalidante și infirmizante boli din cadrul reumatismului inflamator, afectînd indivizi tineri în deplină capacitate profesională, se impune cu necesitate diagnosticarea în stadiile cele mai incipiente. Pentru aceasta, bolnavii trebuie educați de a nu-și neglija suferințele ci să apeleze la medic chiar de la primele simptome ale bolii (56).

Tratamentul medicamentos asociat cu spitalizări prelungite, curele balneare în afara perioadelor evolutive, concediile de boală pe durate corespunzătoare necesităților în raport cu forma clinică a reumatismului reprezintă principalele aspecte medico-sociale ale îngrijirii reumaticilor cronici (48, 50, 51, 52, 56).

Încadrarea în muncă a bolnavilor cu diverse forme de reumatism merită o atenție deosebită. În cadrul problemelor complexe de ocrotire a sănătății publice, statul nostru, prin organele sale specializate, elaborează măsuri medico-sociale accesibile tuturor. Astfel, îmbunătățirea asis-

Scanned with OKEN Scanner

tenței medicale, asigurarea gratuității spitalizării și tratamentelor, asigurarea unui loc de muncă igienic care să nu solicite eforturi prea mari și care să nu supună bolnavii la numeroase traumatisme sau factori reumatogeni, aceștia putînd fi redați producției și familiei din care fac parte, reprezintă modalități reale.

În ultimii ani s-au făcut importante progrese, problema reabilitării bolnavilor reumatici cronici constituind o preocupare de bază a reumatologiei moderne, ceea ce a determinat ca mortalitatea și morbiditatea în diverse forme de reumatism să scadă simțitor. Recuperarea funcțională a bolnavului reumatic, readaptarea, ca și reclasarea acestuia după pensionarea temporară sau definitivă trebuie să se desfășoare în mod organizat și pe etape, ținînd cont de faptul că această recuperare are ca scop corectarea deficiențelor motorii, limitarea infirmității și redobîndirea la maximum a capacității fizice. În situația unor infirmități importante, se urmărește reeducarea sau readaptarea funcțională la efort, în general. În cazul reumaticului care prezintă deficiențe motorii, acesta se reantrenează la gesturile și mișcările curente, în vederea reintegrării sale în mediul familial și profesional. În ceea ce privește readaptarea profesională, pentru vechea meserie, aceasta trebuie să se facă progresiv (26, 45, 49, 51).

Atunci cînd infirmitatea nu mai permite reluarea vechii ocupații, medicului îi revine sarcina de a indica bolnavului să învețe o nouă meserie, ceea ce permite reclasarea sa profesională.

În concluzie, se poate spune că rezolvarea dificilelor probleme ale responsabilității medico-profesionale și sociale ridicate de bolnavul reumatic impune o strînsă colaborare între medicul de medicină generală, de întreprindere, specialistul în boli interne și reumatologul din policlinică pe de o parte, ca și fizioterapeutul, ortopedistul și specialistul în expertiza capacității de muncă, pe de altă parte.

Clasificarea bolilor reumatice

În decursul timpului, preocuparea pentru elaborarea, analiza și discutarea clasificării bolilor reumatismale a stat în atenția diferitelor școli de reumatologie din lume, cu ocazia numeroaselor congrese naționale și internaționale. Desigur, existența unor dificultăți ținînd de o nomenclatură care să nu exprime o concepție unitară, necunoașterea factorilor etiologici în multe din bolile reumatismale, ca și lipsa unui consens unanim privind terminologia și cadrul nosologic au favorizat numeroase controverse, precum și apariția de noi clasificări care nu îndeplinesc deziderateleși virtuțile unei clasificări perfecte, atotcuprinzătoare, simple și mai ales utile medicului practician.

Una din cele mai vechi și cunoscute clasificări aparține lui Weissenbach și Françon, elaborată în 1932 și care împarte reumatismul în acut și subacut (articular și abarticular) cuprinzînd : reumatismul articular acut, reumatismele infecțioase, procesele inflamatoare sau nevralgice din cursul reumatismului neinfecțios (48). O a doua categorie se referă la reumatismele dismetabolice, degenerative, endocrine etc. Deși respectă

Scanned with OKEN Scanner

criteriul clinic, totuși acestei clasificări i se poate reproșa lipsa de claritate și, în același timp, faptul că nu realizează decît simple enumerări de aspecte clinice, fără a prezenta un caracter științific (7). În 1934 se adoptă la Congresul Unional al U.R.S.S. clasificarea sovietică în care se face distincția între reumatismul propriu-zis (adevărat sau boala Bouillaud-Sokolski) și între celelalte boli articulare de diferite etiologii, acute și cronice (30, 48).

În același an, Liga internațională contra reumatismului, analizînd peste 60 de clasificări, stabilește faptul că unele din acestea erau bazate pe modificări anatomice sau anatomo-clinice, altele respectau doar criteriul biologic sau etiopatogenic sau se refereau la caracterul de vîrstă, sex, factor de mediu ; în anumite clasificări se manifestă doar tendința de a se sistematiza grupa bolilor reumatice abordîndu-se aspecte unilaterale, greoaie și fără aplicabilitate practică. De multe ori, ele au o extindere nejustificată, nefiind accesibile clinicianului sau avînd un caracter de pură imunologie (9, 13, 20).

Prima tentativă științifică de clasificare aparține Școlii românești de reumatologie ; clasificarea a fost concepută de Danielopolu în 1936 și consideră reumatismul articular acut ca o entitate morbidă aparte, cu totul separată de celelalte forme de reumatism (7, 22) (tabelul I—I).

Tabelul I—I

Clasificarea reumatismului (după Danielopolu)

AFECȚIUNI REUMATISMALE	A. *Reumatisme infecțioase*	1. Reumatismul cardioarticular specific	
		2. Pseudoreumatismul infecțios	streptococi
			gonococi
			prin alte microorganisme
		3. Reumatism infecțios mixt	
	B. *Reumatisme neinfecțioase*	1. Reumatism parafilactic neinfecțios	— cu punct de plecare într-o infecție locală
			— prin proteine eterogene introduse în organism
			— prin proteine eterogene produse în organism în urma introducerii de substanțe cristaloide străine
		2. Reumatisme dismetabolice	
		3. Reumatisme mecanice prin traumatisme sau surmenaj al aparatului locomotor	
		4. Reumatisme de natură nervoasă	
	C. *Reumatisme complexe*	Reumatisme de cauze multiple	

În clasificarea lui Kahlmeter, criteriul clinic constituie trăsătura dominantă. Aceasta, prin simplitatea ei, a putut fi utilizată în practică, fără a îndeplini însă condițiile unei clasificări complete (48).

O clasificare etiologică a fost propusă și adoptată la Conferința de reumatologie de la Cluj în 1950 de către Lupu și Goldstein, fără a-și găsi utilitatea corespunzătoare. Această clasificare, cu valoare mai mare teoretică decît practică, deosebește 4 categorii de afecțiuni reumatice :

— reumatismul propriu-zis, cu o formă predominant articulară, o formă cu alte manifestări și o formă latentă (48) ;
— artropatii infecțioase ;
— artropatii neinfecțioase ;
— artropatii mixte.

În anul 1953, Stoia și colaboratorii emit o clasificare a afecțiunilor reumatologice, respectînd în mare măsură criteriul clinic și mai puțin pe cel etiologic, utilizată atît de reumatologi, cît și de internişti sau medici de medicină generală (13, 21, 24, 49).

În această diversitate de nomenclaturi, o serie de școli și de autori propun sau chiar prezintă numeroase clasificări, cele mai multe avînd un caracter descriptiv, combinate cu criterii polietiologice, utilizînd o terminologie arbitrară sau dovedind divergențe în acceptarea unor noțiuni de uz practic (6, 9, 30).

Un moment important pe linia progreselor privind clasificarea bolilor reumatismale, a perfecționării posibilităților de adaptare la necesitățile clinice este marcat de Congresul internațional de reumatologie de la Toronto din 1957, care prezintă o clasificare acceptată de foarte multe țări și pe care o redăm integral în tabelul I—II. Un punct de vedere critic față de această clasificare îl constituie caracterul analitic,

Tabelul I—II

Clasificarea Ligii internaționale contra reumatismului (Toronto, 1957)

I. BOLI ȘI PERTURBĂRI CONSIDERATE REUMATICE

A. *Articulare*

a) Afecțiuni inflamatoare idiopatice :
— Febra reumatică
— Poliartrita progresivă — forma comună și forme atipice
— Spondilita anchilopoietică, artrita exsudativă recidivantă, reumatismul palindromic

b) Afecțiuni inflamatoare infecțioase :
— Artrită infecțioasă specifică

B. *Extraarticulare*

Bursite, fibrozite, miozite, mialgii, nevrite, nevralgii, paniculite, periartrite, tendinite, tenosinovite.

2. BOLI ȘI PERTURBĂRI CU SIMPTOME REUMATICE

A. *Afecțiuni traumatice :*

a) Artropatia traumatică ; b) sindroame posturale.

B. *Afecțiuni inflamatoare* idiopatice :

a) Lupus eritematos diseminat ; b) periarterită nodoasă ;
c) dermatomiozită.

C. *Stări de hipersensibilizare* cu reacții musculo-articulare la ser, medicamente.

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul I—II)

D. *Asociate cu următoarele manifestări :*
a) Manifestări cutanate și (sau) nervoase : sclerodermia, eritemul multiform, eritemul nodos, purpura reumatică, poliartrita uretritei simple, sindromul Sjögren.
b) Tulburări metabolice
Artrita urică, ocronotică
c) Tulburări endocrine : hiperparatiroidismul, acromegalia, mixedemul, osteoporoza senilă și de menopauză
d) Boli sanguine : leucemia, hemofilia
e) Boli pulmonare : sarcoidoza, osteopatia hipertrofică toxică
f) Boli și perturbări de sistem nervos : artropatia neurogenă
g) Stări psihiatrice și sindroame psihogene
h) Boli neoplazice : neoplasme ale țesuturilor articulare și periarticulare
i) Osteocondrodistrofii

---

enumerativ, fără a se face distincția corespunzătoare între bolile reumatice și cele articulare nereumatice. În clasificarea amintită, termenul de „reumatic" se referă și la acele afecțiuni care nu au nimic comun cu reumatismul, cum ar fi : artrozele traumatice, tabetice, neoplazice, metabolice. Clasificarea nu ține seama de rolul primordial al infecției și alergiei streptococice în etiopatogenia bolilor reumatice, arătat de cercetările din ultimul timp, evidențiindu-se mai mult cadrul pentru diferitele boli care au manifestări reumatice articulare (9, 13, 14, 30, 31, 33, 37).

Concepțiile și tradițiile Școlii românești de reumatologie pledează pentru diferențierea bolii reumatice cu diferitele ei forme clinice de celelalte boli nereumatismale ale aparatului locomotor. În acest sens, clasificarea lui Lupu din 1957 se încadrează pe deplin cerințelor practicii și corespunde importanței sociale a bolii reumatismale propriu-zise. Prin faptul că boala reumatismală atacă viscerele (inima) și dezorganizează articulațiile reprezintă o boală gravă, deosebită de celelalte afecțiuni nereumatismale care nu au un prognostic grav, au altă etiopatogenie și terapeutică (tabelul I—III) (2, 33, 34, 37).

Tabelul I—III

Clasificarea bolii reumatismale și a afecțiunilor nereumatismale ale aparatului locomotor (după N. Gh. Lupu)

I. BOALA REUMATISMALĂ

1. Forma predominant cardiacă (viscerală) (boala Bouillaud-Sokolski).
2. Forma cu localizări predominant periferice (articulară, musculară, nervi periferici, tendoane, burse seroase)
3. Forma cu manifestări neurodistrofice (poliartrita cronică evolutivă, spondilita anchilopoietică)
4. Forme mixte

II. AFECȚIUNI NEREUMATISMALE ALE APARATULUI LOCOMOTOR

1. Sindroame reumatoide din cursul infecțiilor cu germeni cunoscuți (gonococie, dizenterie, sifilis, tuberculoză, bruceloză etc.)
2. Artropatii degenerative și metabolice (artroze și poliartroze din gută, hemofilie, obezitate, traumatisme articulare etc.)

Scanned with OKEN Scanner

Problema atît de complexă a clasificării bolii reumatismale a cunoscut în ultimii ani un real progres, datorită clasificării colagenozelor efectuată de C. Gh. Dimitriu în „Tratatul de medicină internă" (1958) și în „Bolile colagenului" (1968) unde, în prima parte, se integrează poliartrita reumatoidă și reumatismul articular acut, considerate colagenoze primitive. Clasificarea s-a bucurat de o largă adresabilitate în rîndurile clinicienilor, dar a inclus și unele afecțiuni cu totul diferențiate de bolile reumatice și chiar de colagenoze (tabelul I—IV) (25, 30 48).

Tabelul I—IV

Clasificarea colagenozelor privind leziunile predominante ale elementelor țesutului conjunctiv (după C. Gh. Dimitriu)

I. SUBSTANȚA FUNDAMENTALĂ	II. FIBRE
1. Leziuni colagenotice primitive : a) Reumatism Bouillaud-Sokolski b) P.C.E. c) Lupus eritematos diseminat d) Sclerodermie difuză e) Dermatomiozite f) Periarterita nodoasă g) Boala serului h) Sindrom nefrotic etc.	1. Colagene a) Cheloid b) Boala lui Peyronie 2. Elastice a) *Pseudoxantoma elasticum* b) *Epidermolisis bullosa hereditaria* c) *Striae atrophicae* d) *Cutis hiperlastica*
2. Leziuni colagenotice secundare În endocrinopatii M. Cushing Hipotiroidia Tireotoxicoză Acromegalie	**III. CELULE** 1. Mastocite a) *Urticaria pigmentosa* b) Neurofibromatoza Recklinghausen 2. Fibroblaste

Școala clujeană se remarcă printr-o clasificare interesantă și clară, elaborată de Hațieganu și Fodor, care în lucrarea „Clinică și patologie medicală" (1958) clasifică bolile reumatismale în conformitate cu progresele realizate în acest domeniu, ținînd cont de realitățile practicii medicale (33, 34, 37, 48).

O clasificare interesantă, adecvată practicii medicale în general și reumatologiei în special, aparține lui C. Gh. Dimitriu (1960) și care se bazează pe criterii clinice, etiologice și etiopatogenice (tabelul I—V).

Tabelul I—V

Clasificarea reumatismelor inflamatoare, degenerative, secundare și abarticulare (după C. Gh. Dimitriu)

REUMATISME INFLAMATOARE

Reumatismul acut (boala Bouillaud-Sokolski)
Reumatismul articular subacut
Poliartrita cronică evolutivă
Spondilita anchilozantă

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul I—V)

Sindromul Reiter
Sindromul Gougerot-Sjögren
Poliartrita psoriazică
Sindromul Chauffard-Still
Reumatismul palindromic
Hidartroza intermitentă

REUMATISME SECUNDARE

Reumatismele infecţioase
- — Reumatismul secundar infecţios streptococic
- — Reumatismul secundar gonococic
- — Reumatismele secundare enterogene
- — Reumatismul secundar brucelozic
- — Reumatismul secundar tuberculos
- — Artritele sifilitice
- — Reumatismele secundare virozelor
- — Manifestări reumatismale secundare altor afecţiuni
- — Manifestări articulare secundare tulburărilor metabolice

REUMATISME CRONICE DEGENERATIVE

Artrozele
- — Spondiloza sau reumatismul vertebral degenerativ
- — Artroza sacro-iliacă
- — Artroza şoldului sau coxartroza
- — Artroza genunchiului
- — Artrozele piciorului
- — Artrozele membrului superior

SINDROAMELE REUMATISMALE ABARTICULARE

- — Periartrita scapulo-humerală
- — Periartrita coxo-femurală
- — Tendinitele reumatismale
- — Tenosinovitele reumatismale
- — Nevralgia reumatică cervico-brahială
- — Sindromul Barré-Liéou
- — Sindromul umăr-mînă
- — Retracţia aponevrozei palmare
- — Lombosciatica

Alături de clasificările lui Danielopolu, Lupu, Haţieganu, Dimitriu se adaugă o clasificare de dată mai recentă, realizată de I. Stoia şi H. Stoia în „Reumatismul cronic în practica medicală“ (1964), unde expune în întregime reumatismul inflamator şi degenerativ ca şi pe cel abarticular, insistînd mai ales asupra formelor cronice şi latente. Această clasificare întruneşte multe din criteriile unei clasificări complete, cuprinzătoare, bazată pe aspecte etiologice şi clinice, punînd accentul în special pe manifestările reumatismale din alte boli, ca şi pe relaţiile acesteia cu alte afecţiuni (tabelul I—VI) (37, 56).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I—VI

Clasificarea bolilor reumatismale şi a manifestărilor reumatismale în alte boli
(după I. Stoia)

I. *Bolile reumatismale*
A. Bolile reumatismale articulare şi viscerale cu caracter inflamator
1. Boala Bouillaud-Sokolski
2. Reumatismul secundar infecţios de cauză cunoscută
— reumatismul subacut
— reumatismul palindromic
— hidartroza intermitentă
3. Poliartrita reumatoidă (P.C.E.)
4. Spondilita anchilozantă (S.A.)
B. Reumatismul degenerativ (artroză şi spondiloză)
C. Reumatismul abarticular periferic cu caracter inflamator sau degenerativ (sindromul fibrozitic)
1. Reumatismul muscular
2. Tendinitele
3. Periartritele simple sau complicate
4. Sindromul umăr-mînă
5. Boala Dupuytren
6. Degetul în resort
7. Boala de Quervain
8. Osteoporoza algică posttraumatică
9. Algodistrofiile şi bolile asociate
10. Nevralgii şi nevrite

II. *Manifestări reumatismale în alte boli*
1. Manifestări reumatismale din colagenoză
2. Manifestări reumatismale în boli alergice
3. Manifestări reumatismale în afecţiuni dismetabolice
4. Manifestări reumatismale în endocrinopatii
5. Manifestări reumatismale în bolile de piele
6. Manifestări reumatismale în bolile de sistem şi hemopatii
7. Manifestări reumatismale în bolile neurologice şi psihice
8. Manifestări reumatismale în osteocondropatii
9. Manifestări reumatismale în neoplasme
10. Manifestări reumatismale în boli de origine traumatică
11. Manifestări de tip reumatismal în afecţiunile digestive
12. Manifestări de tip reumatismal în afecţiunile pleuropulmonare
13. Relaţiile dintre afecţiunile reumatismale şi cardiopatii
14. Relaţiile dintre afecţiunile reumatismale şi nefropatii
15. Relaţiile dintre afecţiunile reumatismale şi parareumatismale şi bolile oculare
16. Relaţiile dintre afecţiunile reumatismale şi bolile oto-rino-laringologice
17. Relaţiile dintre afecţiunile reumatismale şi bolile ginecologice
18. Relaţiile dintre afecţiunile reumatismale şi bolile stomatologice
19. Manifestări de tip reumatismal în gerontologie
20. Manifestări reumatismale în procesul muncii

Considerăm că una dintre cele mai judicioase clasificări a bolilor reumatismale este aceea elaborată de Comisia superioară a reumatismului a Academiei R.P.R. şi Ministerului Sănătăţii şi Prevederilor Sociale, care a ţinut cont de clasificarea aprobată de O.M.S. (aprilie 1963) şi pe care o prezentăm atît pentru valoarea ei practică, dar mai ales teoretică (tabelul I—VII). Desigur că unele necunoscute etiopatogenice din cadrul mare al bolilor reumatismale au condus la apariţia a nume-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I—VII

Clasificarea românească a Comisiei superioare a reumatismului
(Academia R.P.R. şi M.S.P.S., 1963)

I. BOLI REUMATISMALE

A. *Articulare şi viscerale, cu caracter inflamator*
1. Reumatismul Bouillaud-Sokolski
2. Reumatismul secundar infecţios de cauză cunoscută
3. Poliartrita cronică evolutivă (poliartrita reumatoidă)
4. Spondilita anchilozantă (pelvispondilita)

B. *Articulare, cu caracter degenerativ*
1. Artroze, poliartroze
2. Spondiloze

C. *Abarticulare periferice, cu caracter inflamator sau degenerativ*
1. Mialgii
2. Miozite
3. Tendinite
4. Tenosinovite
5. Bursite
6. Periartrite
7. Nevralgii, nevrite

II. MANIFESTĂRI DE TIP REUMATIC ÎN ALTE BOLI

1. Alergoze
2. Colagenoze
3. Afecţiuni dismetabolice
4. Endocrinopatii
5. Psoriazis
6. Boli de sistem şi hemopatii
7. Boli neurologice
8. Osteocondropatii
9. Neoplazii
10. Boli de origine traumatică
11. Boli de origine psihică etc.

roase sinonimii, exprimînd aceeaşi noţiune, fapt care generează multiple confuzii pentru medicul practician (37, 48).

De aceea, în clasificarea românească se fac următoarele precizări : reumatismul Bouillaud-Sokolski (R.B.S.) sau reumatism poliarticular acut, febră reumatică, reumatismul cardio-articular ca şi diferitele forme clinice (forma cardio-articulară sau viscero-articulară) dominînd elementele viscerale (cardiace, plurivisceral, nervos) şi forma predominantă articulară, forma latentă, forma frustă, coreea reumatică. În reumatismul inflamator acut secundar sînt cuprinse manifestările articulare alergice din infecţiile cu germeni cunoscuţi, cum ar fi : tuberculoză, sifilis, gonococie, dizenterie etc., fără a se evidenţia germenul în articulaţie.

În ceea ce priveşte reumatismul subacut al adultului (Ravault-Vignon), acesta reprezintă o formă aparte de evoluţie a R.B.S., predominînd la adult şi care poate conduce la vindecare fără sechele în timp, dar care, de cele mai multe ori, se poate transforma într-o poliartrită reumatoidă. Reumatismul zis „postanginos", interpretat în mod diferit, reprezintă o formă periferică a R.B.S. la adult, după unii autori, iar după alţii, este considerat reumatism secundar infecţios (13, 14, 20, 30, 31, 37, 48, 56).

Forme de reumatism palindromic, ca şi hidartroza intermitentă, mai rare ca frecvenţă, recunosc o patogenie alergică, ceea ce le apropie mai mult de poliartrita reumatoidă, reumatismul palindromic transformîndu-se,

Scanned with OKEN Scanner

de cele mai multe ori, în poliartrită reumatoidă (13, 14, 30, 33, 34, 37, 56).

Poliartrita reumatoidă, poliartrita cronică evolutivă sau artrita reumatoidă cunosc următoarele forme clinice deosebite: sindromul Felty, sindromul Sjögren, sindromul Still-Chauffard, *subsepsis alergica*, forma psoriazică. Alături de poliartrita reumatoidă se află spondilita anchilopoietică, pelvispondilita sau spondilita anchilozantă.

În cadrul bolilor degenerative articulare, clasificarea românească se referă la manifestările localizate: nodulii Heberden, rizartroză, gonartroză, coxartroză, iar manifestările difuze sînt cuprinse sub denumirea de boală artrozică (2, 16, 17, 18, 19, 30, 31, 37).

Ca o particularitate a acestei clasificări subliniem faptul că spondiloza se detaşează ca o grupă aparte, cu toate că substratul anatomopatologic este similar artrozelor, dar generează tulburări clinice complexe, datorită topografiei speciale a coloanei vertebrale (37, 48, 56).

Afecţiunile abarticulare periferice prezentînd componente inflamatoare sau degenerative sînt întîlnite frecvent în clinica reumatologică, reprezentînd o formă comună de manifestare reumatică a adultului în general şi a vîrstnicului în special (17, 18, 30).

În capitolul al II-lea, clasificarea integrează acele afecţiuni care au ca simptome incipiente, sau chiar în cursul evoluţiei lor, manifestări de tip reumatic. Sînt excluse localizările septice sau tumorale de la nivelul aparatului locomotor şi care nu pot fi considerate ca boli reumatismale.

O contribuţie în elucidarea problemei bolilor reumatice este adusă de Congresul de la Buenos Aires din 1966 unde s-a discutat, în cadrul unui simpozion, tema atît de dezbătută şi dificil de rezolvat a clasificării bolilor reumatismale (37).

Demnă de subliniat în această clasificare este problema nomenclaturii (se impun etichete comune), discutarea termenilor care invită la concizii, precum şi faptul de a se rezuma caracterele majore ale bolilor reumatice, propria lor fizionomie. Într-o ediţie relativ recentă, în texte despre „bolile reumatice" (1969), Copeman dă o clasificare în care criteriul clinic se îmbină cu cel etiologic şi anatomic. În clasificarea lui Copeman se comentează necesitatea unei nomenclaturi şi chiar a unei clasificări standard, reprezentînd probleme urgente în clinica reumatologică.

Este dificil în stadiul actual de a elabora o clasificare etiologică exactă, care de cele mai multe ori devine imposibilă atîta timp cît termeni ca „reumatism" şi „fibrozite" nu sînt mai clar definiţi, ei neexprimînd decît stadiul nostru de ignoranţă (Copeman). Autorul însuşi recunoaşte în propria clasificare, pe lîngă alte lipsuri, şi aceea a nesistematizării.

În ceea ce priveşte concepţia actuală a Şcolii franceze de reumatologie, am vrea să subliniem faptul că o clasificare extrem de largă (300 de afecţiuni şi 30 capitole) integrează întreaga gamă de suferinţe articulare şi abarticulare, ca şi pe cele osoase. La baza clasificării franceze stau criterii anatomice, etiologice, cu referire la: patologia articulară şi vertebrală, patologia juxtaarticulară (extraarticulară), patologia osoasă şi, în sfîrşit, „algiile" care cuprind sindroamele dureroase cu care practicienii sînt adesea confruntaţi.

Scanned with OKEN Scanner

Caracterul de mare extensie conferă acestei clasificări o valoare teoretică incontestabilă, dar în același timp îi limitează adresabilitatea și mai ales posibilitățile de utilizare și adaptare la necesitățile clinice.

Clasificarea americană (A.R.A.) se caracterizează prin faptul că este cuprinzătoare, sistematizată, tratînd pe larg reumatismele inflamatoare, reumatismul degenerativ și colagenozele. Sub acest aspect, clasificarea se bucură de o deosebită apreciere și este frecvent utilizată de numeroase școli, dar ne permitem să remarcăm faptul că integrează în același timp și o serie de afecțiuni (tumori, afecțiuni, endocrine, metabolice și neurologice, cum ar fi : acromegalia, boala Gaucher sau siringomielita), care, după părerea noastră, nu au trăsături caracteristice comune reumatismului și cu care reumatologul este mai rar confruntat în practică.

O clasificare interesantă care prezintă un caracter de originalitate este aceea elaborată de către Șuțeanu [modificată după Coste în 1970 (tabelul I—VII)] și în care se fac referiri numai la bolile reumatice cu caracter inflamator. Clasificarea îndeplinește multiple deziderate, în sensul că este cuprinzătoare, sistematică și corespunde atît realităților practice, cît și cerințelor actuale, răspunzînd criteriilor clinico-etiologice și patogenice (56).

Tabelul I—VIII

Clasificarea reumatismelor inflamatoare (după Șuțeanu)

Reumatisme inflamatoare de origine bacteriană sau virală

Reumatismul poliarticular acut (febra reumatică, reumatismul Bouillaud-Sokolski)

Reumatisme streptococice, în afara reumatismului poliarticular acut :
- — reumatismul scarlatinos
- — reumatismul infecțios streptococic postanginos
- — eritemul nodos

Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy (oculo-uretro-sinovita)

Reumatisme de origine intestinală :
- — reumatismul din rectocolita ulcerohemoragică
- — reumatismul din ileita regională (boala Crohn)
- — reumatismul din sindromul Whipple

Alte reumatisme secundare infecțioase :
- — reumatismul gonococic
- — reumatismul brucelozic
- — reumatismul virotic
- — reumatismul tuberculos

Reumatisme inflamatoare criptogenetice

Poliartrita reumatoidă
Spondilita anchilopoietică
Poliartrita psoriazică
Pseudopoliartrita rizomelică
Reumatismul palindromic
Hidartroza intermitentă
Boala periodică
Poliartrita din bolile de colagen :
- — lupusul eritematos diseminat
- — poliarterita nodoasă
- — polimiozita (dermatomiozita)
- — sclerodermia

Scanned with OKEN Scanner

În „bolile reumatismale ale copilului" Prișcu și Maiorescu emit în 1970 o clasificare modificată după Nordio și colab. În primul grup autorii consideră că factorul exogen (streptococul) este mult mai important decît factorul endogen, în timp ce în grupul al doilea de boli care cuprinde R.A.A., factorii exogeni și endogeni se comportă egal, iar la grupul al treilea se include și poliartrita reumatoidă, boala Still, spondilita anchilopoietică și colagenozele, în care factorii exogeni sînt preponderenți, iar cei endogeni de importanță minoră (tabelul I—IX).

Tabelul I—IX

Clasificarea bolilor din grupul reumatismal
(după Nordio și colab.)

	Boala	Factorii etiopatogeni	
		Exogeni	Endogeni
I.	Reumatoidul bolii serului, scarlatinei, tuberculozei	+++	++
	Reumatism postanginos subacut antibioticosensibil	+++	++
II.	Reumatism articular acut	+++	+++
III.	S. Wissler-Fanconi	++	+++
	Boala Still	+	+++
	P.C.E.	±	+++
	Sindrom Hamman-Rich (?)	±	+++
	Spondilita anchilopoietică (?)	±	+++
	Artropatii ale bolii Sjögren (?)	±	+++
	Colagenopatii tipice	±	+++

Recent (1972), în „Diagnosticul bolilor reumatismale", Nestor subliniază numeroasele dificultăți pe care le întîmpină reumatologul prin lipsa unei clasificări recunoscute și stabile, a unui nomenclator unic.

Autorul comentează pe larg tendințele actuale ale unor școli de reumatologie, insistînd asupra importanței pe care ar reprezenta-o clasificările franceză, românească (modificată de Nestor, 1963), și cea americană (clasificarea A.R.A. care, îndeplinînd cele mai multe deziderate teoretice și practice, considerăm util de a o prezenta și în lucrarea noastră) (tabelul I—X).

În concluzie, cu toate progresele din ultimii ani, clasificarea bolilor reumatismale rămîne o problemă mult controversată.

Desigur, diversitatea de opinii, lipsa unui nomenclator unic, ca și insuficienta claritate a unor termeni creează reale dificultăți în posibilitățile de elaborare a diagnosticului, a unei clasificări apropiate de cerințele clinice și chiar în instituirea terapiei curative sau profilactice.

În ceea ce privește termenul de „reumatism", el ne apare ca impropriu, vag, imprecis și chiar generator de confuzii, în marea majoritate a cazurilor, așa după cum susține dealtfel și de Sèze, Coste, Copeman, alături de alți specialiști.

Pe acest considerent, ne exprimăm și noi părerea potrivit căreia cea mai adecvată denumire privind bolile reumatice ar fi aceea care să exprime localizarea electivă a leziunii și mai ales natura procesului patologic.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I—X

Clasificarea A.R.A. (modificată de Nestor)

I. *POLIARTRITE DE ETIOLOGIE NECUNOSCUTĂ*

A. Artrita reumatoidă
B. Artrita reumatoidă juvenilă (boala Still)
C. Spondilita
D. Artrita psoriazică
E. Sindromul Reiter
F. Alte artrite

II. *BOLILE ŢESUTULUI CONJUNCTIV*

A. Lupusul eritematos sistemic
B. Periarterita nodoasă
C. Sclerodermia
D. Polimiozitele şi dermatomiozitele
E. Alte boli ale ţesutului conjunctiv

III. *REUMATISMUL ARTICULAR ACUT*

IV. *BOLILE ARTICULARE DE TIP DEGENERATIV* (artrozele)

A. Primare
B. Secundare

V. *REUMATISMUL ABARTICULAR*

A. Fibrozitele
B. Sindroamele de disc intervertebral
C. Miozitele şi mialgia
D. Tendinitele, peritendinitele (bursitele)
E. Tenosinovitele
F. Fasciculitele
G. Sindromul de tunel carpian
H. Altele

VI. *ARTRITE MANIFESTE, ÎNTÎLNITE FRECVENT ÎN CURSUL ALTOR AFECŢIUNI*

A. Sarcoidoză
B. Sindromul Henoch-Schönlein
C. Colita ulceroasă
D. Ileita terminală
E. Boala Whipple
F. Sindromul Sjögren
G. Psoriazis

VII. *ARTRITE SECUNDARE UNOR AGENŢI BACTERIENI CUNOSCUŢI*

A. Bacterii : 1) brucelă ; 2) gonococ ; 3) bacilul tuberculos ; 4) pneumococ; 5) salmonele ; 6) stafilococ ; 7) streptococ ; 8) *Treponema pallidum* ; 9) alte bacterii
B. Rickettsii
C. Virusuri
D. Ciuperci
E. Paraziţi

VIII. *ARTRITE TRAUMATICE SAU SECUNDARE UNOR BOLI NEUROLOGICE*

A. Artrite posttraumatice
B. Sifilisul terţiar (artropatia tabetică)
C. Siringomielia
D. Sindromul „umăr-mînă"
E. Tulburări statice
F. Altele

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul I—X)

IX. *ARTRITE ASOCIATE CU TULBURĂRI EDOCRINE ŞI METABOLICE*

A. Diabetul
B. Ocronoza
C. Hemofilia
D. Hemoglobinopatiile
E. Agamaglobulinemia
F. Boala Gaucher
G. Hiperparatiroidismul
H. Acromegalia
I. Hipotiroidismul
J. Hipovitaminoza C
K. Xantomatoza
I. Altele

X. *TUMORI*

A. Sinoviomul
B. Sinovita viloasă pigmentară
C. Tumori ale tendoanelor
D. Tumorile primitive juxtaarticulare
E. Metastazele
F. Leucozele
G. Mielomul multiplu
H. Tumorile benigne articulare

XI. *ARTRITE ÎN CURSUL BOLILOR ALERGICE ŞI AL REACŢIILOR MEDICAMENTOASE*

A. Artritele secundare alergenelor specifice (serice)
B. Artritele medicamentoase (hidrazinoftalazina)
C. Altele

XII. *ARTRITELE ÎNTÎLNITE ÎN BOLILE CONGENITALE*

A. Sindromul Marfan
B. Boala Ehlers-Danlos
C. Boala Hurler
D. Displazia congenitală a şoldului
E. Boala Morquio

XIII. *DIFERITE ARTRITE*

A. Amiloidoza
B. Necrozele aseptice ale oaselor
C. Sindromul Behçet
D. Condrocalcinoza (pseudoguta)
E. Eritemul multiform
F. Eritemul nodos
G. Osteoartropatia hipertrofică
H. Osteocondrita juvenilă
I. Osteocondrita disecantă
J. Reticulohistiocitoza
K. Boala Tietze

În prezent, numeroşi reumatologi acordă un înţeles restrictiv noţiunii de „boală reumatismală", reumatism, acceptînd, ca atare, fie numai reumatismul articular acut (R.A.A.), fie alături de acesta poliartrita reumatoidă şi spondilita anchilopoietică, forme cronice ale reumatismului inflamator. Dealtfel, şcoala românească de reumatologie, în conformitate cu clasificarea emisă de Academia de Ştiinţe Medicale şi Ministerul Sănătăţii (1963), respectînd nomenclatorul acceptat de Liga internaţională contra reumatismului, consideră că bolile reumatismale propriu-zise se deosebesc de manifestările „reumatice" sau mai bine zis artralgice secundare altor boli atît sub aspect clinic, cît mai ales morfologic şi terapeutic.

La rîndul lor, bolile reumatice pot interesa articulaţiile (avînd un caracter fie inflamator, fie degenerativ), pot să cuprindă ţesuturile din jurul articulaţiilor sau să fie abarticulare.

Extinderea excesivă a cadrului bolilor reumatismale, prin integrarea unor boli îndepărtate ca etiopatogenie, cît şi ca substrat morfopato-

Scanned with OKEN Scanner

logic, includerea în patologia reumatică a unor afecțiuni cum ar fi cele endocrine, nervoase, septice, tumorale, care nu au nimic comun cu reumatismul, nu fac decît să excludă posibilitatea cunoașterii reale a etiologiei și patogeniei bolilor reumatismale, limitînd totodată și instituirea unei terapii diferențiate în raport cu formele clinice. Acest fapt constituie un impediment pentru a se defini cu claritate cadrul nosologic.

Trecînd succint în revistă toate aceste aspecte, am căutat să selectăm dintre numeroasele clasificări pe acelea care datorită sistematizării, simplității și caracterului de a fi cuprinzătoare prezintă posibilitatea de a fi aplicate în practică.

În acest sens, evidențiem aprecierea pe care o acordăm clasificărilor franceză, germană, engleză, sovietică, ca și clasificării americane (A.R.A.), menționînd totodată locul și valoarea incontestabilă atît teoretică, dar mai ales practică, a clasificării românești (1963), care exprimă concepțiile, tradițiile și experiența școlii românești de reumatologie (Danielopolu, Hațieganu, Goia, Lupu, Stoia, Bruckner, Dimitriu, Ciobanu, Nestor).

Bibliografie

1. **Bland H. J.** — Med. Clin. N. Amer., 1968, 52, 3, 539—567.
2. **Bruckner I.** și colab. — Etiopatogenia reumatismelor inflamatorii cronice, Conferința națională de reumatologie, București, 1968.
3. **Ciobanu V.** — Boala reumatismală Bouillaud-Sokolski, Ed. Acad. R.P.R., 1963.
4. **Ciobanu V., Pîrvu Victoria, Vlădescu C.** — Considerații asupra modificărilor proteinogramei în P. R., Comunicare la simpozionul „Electroforeza în biologie și medicină", București, 1961.
5. **Copeman C. S. W.** — Textbook of the rheumatic diseases, E. and S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London, 1969, p. 15—18.
6. **Coste F.** — Progrès en rhumatologie, Ed. Flammarion, Paris, 1967, p. 21—27.
7. **Danielopolu D.** — Probleme de reumatologie, Ed. Acad. R.P.R., București, 1949, p. 11—13.
8. **Degott C., Benoist M., Potet F., Bloch-Michel** și **Hipeau R.** (colaborator tehnic) — Nouvelle technique d'examen de la membrane synoviale en imuno-fluorescence. Resultats et intérêt diagnostique, Rev. Rhum., 1974, 6, 399—404.
9. **De Sèze S., Ryckewaert A., Kahn M. F., Glimet T. J.** și colab. — L'actualité rhumatologique présentée aux practiciens, Ed. Masson, Paris, 1974.
10. **Diculescu I.** — Recherches histochimiques sur le mastocyte, Ann. Histochim., 1967, 12, 415—422.
11. **Diculescu I., Onicescu D., Rimniceanu C.** — Histologie, vol. I, Ed. didactică și pedagogică, București, 1970, p. 214—215.
12. **Diculescu I.** — Histologie, Ed. didactică și pedagogică, București, 1970, p. 205—270.
13. **Dimitriu C. Gh.** — Bolile colagenului, Ed. medicală, București, 1957, p. 11—23.
14. **Dimitriu C. Gh.** — Reumatologie clinică, Ed. medicală, București, 1960, p. 62—70.
15. **Dimitriu C. Gh., Schächter A., Maximilian V. V.** — Med. interna (Buc.), 1962, 14, 705.
16. **Dimitriu C. Gh., Nestor R., Dimitriu M., Lack S.** — Med. internă (Buc.), 1963, 15, 1, 241.
17. **Dimitriu C. Gh.** — Med. internă (Buc.), 1963, 15, 1033.
18. **Dimitriu C. Gh., Nestor R., Tiegerman T.** — Med. interna (Buc.), 1964, 16, 64.
19. **Dimitriu C. Gh., Nestor M., Mateș St.** — Comunicările sesiunii științifice, I.M.F., București, noiembrie 1964.
20. **Dimitriu C. Gh.** — Viața med., 1965, 12, 379.
21. **Dimitriu C. Gh.** — Bolile colagenului, Ed. medicală, București, 1968, p. 21—44.

Scanned with OKEN Scanner

22. **Haţieganu I.** — Clinică şi patologie medicală. Probleme şi lecţiuni, Ed. medicală, Bucureşti, 1958, p. 112 ; 115 ; 116.
23. **Hegglin R.** — Diagnosticul diferenţial al bolilor interne, Ed. medicală, Bucureşti, 1964, p. 199 ; 208.
24. **Iagnov Z., Repciuc E., Russu I.** — Anatomia omului. Aparatul locomotor, Ed. medicală, Bucureşti, 1962, p. 169—187.
25. **Ionescu Pirvu Victoria** — Teză de doctorat, 1972, p. 28—33 ; 43—46.
26. **Ionescu Pirvu Victoria, Şuţeanu Şt., Stoichiţă S.** — Abstracts of the VII European Rheumatology Congres, Contribution to study of the synovial fluid in rheumatoid poliarthrite (cyto-imunological-research), iunie, 1971.
27. **James A. Boyle, W. Watson Buchanan** — Clinical rheumatology, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1971, p. 74—167.
28. **Latarjet A.** — Manuel d'anatomie appliquée à l'éducation physique et à kinésithérapie, Ed. Doin, 1965, p. 31—40 ; 82—90 ; 130—149 ; 234—257 ; 465—470.
29. **Louyot P., Grilliat J. P., Monneret-Vautrin D., Pourel J., Pupil P.** — Etude immunologique de l'intolérence à la chrysothérapie par le test de Shelley, le test de transformation lymphoblastique (TTL), et le test d'inhibition de la migration des leucocytes (TIML), Rev. Rhum., 41, 1974, 1.
30. **Lupu N. Gh., Moga A.** — Medicina internă, Ed. medicală, 1957, p. 396 ; 516.
31. **Lupu N. Gh., Ciobanu V.** — Boala reumatismală Bouillaud-Sokolski, Ed. Acad. R.P.R., 1963, p. 244—268.
32. **Matache Gh. I.** — Cum tratăm spondiloza cervicală, Ed. medicală, Bucureşti, 1970, p. 208—212.
33. **Moga A., Teodorescu P.** — Medicina internă, Ed. medicală, Bucureşti, 1962, p. 709—711.
34. **Moga A., Bruckner I.** — Medicina internă, Ed. didactică şi pedagogică, 1967, p. 479.
35. **Mogoş Gh., Ianculescu Alex.** — Compendiu de anatomie şi fiziologie, Ed. ştiinţifică, 1973, p. 143, 152.
36. **Muir H.** — International Review of Connective Tissue, vol. 2, edited by D. A. Hall, Academic Press, New York, 1964, p. 101.
37. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, Bucureşti, 1972, p. 31—37 ; 39—88.
38. **Păunescu-Podeanu A.** — Ghid de date biologice, normale şi patologice, Ed. medicală, Bucureşti, 1962, p. 562—563.
39. **Pollicard A.** — Physiologie générale des articulations à l'etat normal et pathologique, Ed. Masson et Cie, 1963, p. 11—23.
40. **Priscu R., Maiorescu M.** — Bolile reumatismale la copii, Ed. medicală, Bucureşti, 1970. p. 15.
41. **Ranga V., Teodorescu-Exarcu I.** — Anatomia şi fiziologia omului, Ed. medicală, Bucureşti, 1969, p. 31—40 ; 102—122.
42. **Rondier J., Cayla J., Bok B., Bouchareb A.** — Intérêt de la scintigraphie osseuse au strontium 87 m pour le diagnostic des spondylodiscites (ou spondylites) infectieuses, Rev. Rhum., 1974, 6.
43. **Rouvière H.** — Anatomie humaine descriptive et topographique, vol. III, ed. a 10-a, Ed. Masson et Cie 1967, p. 35—80; 290—336.
44. **Rouvière H.** — Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionelle, vol. I., ed. a 10-a, Ed. Masson et Cie 1970, p. 130—136.
45. **Sany J., Clot J., Alary M. F., Serre H.** — Intérêt pratique de la détection des facteurs antigammaglobuliniques par l'immunofluorescence indirecte, Rev. Rhum., 41, 1974, 4.
46. **Simion L., Mme Robinet M., Lemaire J. M., Blotman F., Claustre J., Morlock G.** — Antigène Australia et population rhumatologique, Rev. Rhum., 41, 1974, 4.
47. **Stoia I.** — Reumatologia practică, Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1950.
48. **Stoia I., Bercovici S., Drugan A., Wolf B.** — Reumatologie practică, Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1953, p. 65—74 ; 74—77 ; 309—316.
49. **Stoia I., Stoia H.** — Reumatismul cronic în practica medicală, Ed. medicală, Bucureşti, 1964, p. 5—6.
50. **Stoia I.** — Caiet doc. Reumat., 1965, nr. 9, pag. 8.
51. **Stoia I., Stroescu I., Rovinescu I., Negoescu M., Civică D.** — Reabilitarea bolnavilor reumatici cu deficienţe motorii, Ed. medicală, Bucureşti, 1966, p. 335—350.
52. **Stoia I., Vainer C., Georgescu A., Civică D.** — Cum tratăm sindromul lombosciatic, Ed. medicală, Bucureşti, 1967, p. 192—194.

Scanned with OKEN Scanner

53. **Şuţeanu Şt.** — Teză de doctorat, Bucureşti, 1966.
54. **Şuţeanu Şt., Franchimont P.** — Încercare de dozaj radioimunologic al factorului reumatoid, Conferinţa naţională de reumatologie, octombrie, 1968.
55. **Şuţeanu Şt., Franchimont P.** — Med. internă (Buc.), **21**, 2, 1969, 181.
56. **Şuţeanu Şt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatoare, Ed. medicală, Bucureşti, 1970, p. 64—65 ; 293—294.
57. **Şuţeanu Şt., Ciobanu V., Ionescu Pîrvu Victoria** — Med internă (Buc.), 1970, p. 1189—1195.
58. **Valat J. P., Lamisse F., Le Chevallier P. L., Gautier J., Ginies G., Jacob C.** — Les variations de l'uricémie au cours des décompensations respiratoires aiguës des bronchopathies chroniques. À propos de 100 observations, Rev. Rhum., 41, 1974, 3.
59. **Vaughan H. John, Hillf Donald** — Arthritis and allied conditions, Library of Congress catalog card number 66 : 16620, p. 87—90 ; 587—595.

Scanned with OKEN Scanner

2

Reumatisme inflamatoare

Reumatismul articular acut

Boală întîlnită frecvent la copil şi adolescent, apare la adult ca recidivă sau ca un sindrom poliarticular de tip inflamator, asociat sau nu cu o valvulopatie mitrală sau aortică. Atenţia tuturor cercetătorilor este îndreptată către problema etiopatogeniei, încă controversată la ora actuală.

Definiţie

Reumatismul articular acut (R.A.A.) reprezintă una dintre cele mai grave forme ale reumatismului inflamator, putînd fi considerată ca o afecţiune a întregului organism (9).

Definim deci reumatismul poliarticular acut ca o boală care afectează cu predilecţie aparatul cardiovascular (cardita), şi locomotor (poliartrita), avînd extindere la cele mai variate ţesuturi de origine mezenchimală, a cărei expresie anatomică este evidenţiată prin granulomul reumatic Aschoff-Talalaev (fig. II—1), (9, 35).

Conceptul de R.A.A. se leagă de agresiunea streptococică, răspunzătoare de tabloul clinic, atît de polimorf, care conferă bolii o evoluţie infecţioasă acută, subacută sau cronică, cu tendinţă marcată la recidive, produse printr-un mecanism infectoalergic (3, 5, 10, 23, 38).

Comitetul de expertiză O.M.S. (1966) defineşte R.A.A. ca fiind o boală ce constituie o sechelă a infecţiei cu streptococul din grupul A şi care poate avea una sau mai multe manifestări majore: poliartrita acută migratoare, cardită, coree, noduli subcutanaţi şi eritem marginat. Bolnavul este expus la recăderi, datorită infecţiei streptococice care agravează leziunea cardiacă (36).

Scanned with OKEN Scanner

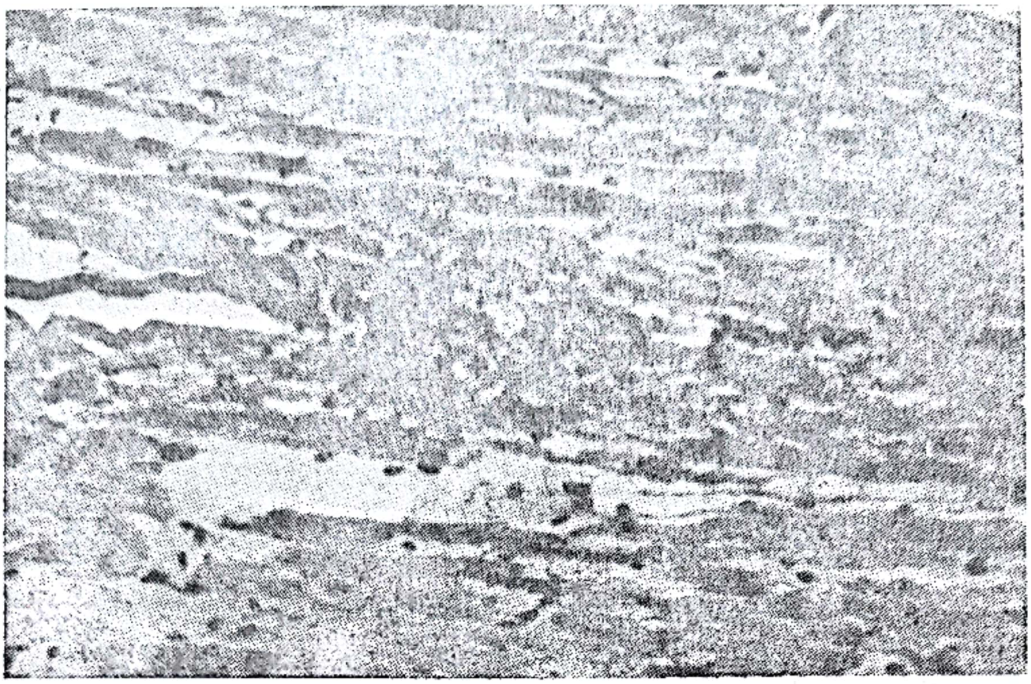


Fig. II — 1. — Granulomul reumatismal

Denumiri (sinonimii)

R.A.A. prezintă numeroase denumiri, dintre care unele se referă la simptome clinice, dar inconstante, altele afirmă cu prea multă certitudine natura încă nedemonstrată a bolii și, în sfîrșit, altele, exprimă nume proprii fără ca nici una dintre denumiri să reziste tuturor obiecțiilor (1, 9).

Citățm, așadar, unele dintre denumirile date acestei boli : reumatism poliarticular acut, boală reumatismală, reumatism Bouillaud-Sokolski (autorii francezi și sovietici), *rhumatic fever* (autorii anglo-saxoni), reumatism cardioarticular specific (8), reumatism infecțios specific, poliartrită reumatică acută *(polyarthritis rhumatica acuta), Morbus rheumaticus* (autorii germani), reumatism cardioarticular (36, 42).

Fără a acorda o apreciere deosebită unei denumiri sau alteia, considerăm potrivit a reliefa caracterul de boală sistemică, pe care, ca și alți autori, majoritatea reprezentanților Școlii românești de reumatologie o conferă acestei afecțiuni. De aceea, am preferat denumirea de R.A.A. pe care o considerăm cea mai indicată și, în același timp, lipsită de neajunsurile celorlalte denumiri, cinstind în felul acesta pe reprezentanții concepției moderne a reumatismului (1, 5, 9, 23, 31, 36, 37, 41).

Etiologie și patogenie

În ultimii 20 de ani, studiul etiopatogeniei R.A.A. a determinat apariția a numeroase și interesante lucrări. Subliniem faptul că unele date din literatură, ca și din experiența noastră personală în legătură cu intimitatea etiologiei și patogeniei bolii reumatismale au demonstrat

Scanned with OKEN Scanner

că streptococul hemolitic din grupul A poate fi considerat elementul declanşator al bolii reumatismale. Rezultă deci că R.A.A. reflectă o modalitate particulară de răspuns a organismului în raport cu agresiunea streptococului.

Ipoteza naturii streptococice a bolii s-a evidenţiat prin numeroase lucrări, ce au adus importante argumente. O atenţie deosebită a fost acordată streptolizinei S, considerată de origine streptococică, ea avînd un rol important în patogenia bolii reumatismale (41).

În acest sens sînt evocatoare lucrările lui Kaplan, care elucidează o problemă mult controversată, aceea a legăturii dintre etiologia streptococică şi patogenia alergică a leziunii miocardice. El arată că atît streptococul beta-hemolitic din grupul A, cît şi structura fibrei miocardice umane normale prezintă un antigen comun ; prin intermediul imunofluorescenţei lui Coons, s-a demonstrat prezenţa anticorpilor antimiocardici în ser, fapt care ar pleda pentru o origine autoimună a R.A.A.

Există o multitudine de streptococi (150 în cadrul grupului A), fiind cunoscut faptul că imunitatea cîştigată rămîne valabilă numai pentru o infecţie cu germeni de acelaşi tip (31, 41). Demonstrarea importanţei pe care o are streptococul beta-hemolitic în etiologia R.A.A. se evidenţiază prin date imunologice, epidemiologice, morfopatologice, experimentale, clinice şi terapeutice.

Pentru înţelegerea etiopatogeniei R.A.A., vom trece în revistă, în cuprinsul lucrării, principalii factori etiologici, precum şi factorii favorizanţi sau declanşanţi ; de asemenea, ne-am propus să comentăm şi să interpretăm numeroasele ipoteze şi teorii privind patogenia bolii reumatismale, dintre care unele au fost verificate în practică şi asupra cărora (exceptînd unele opinii singulare) există un acord general (5, 22).

1. Sexul

După majoritatea statisticilor, se poate aprecia că între 11 şi 15 ani, frecvenţa R.A.A. este de două ori mai mare la fete în raport cu băieţii, fără ca la adulţi să se manifeste o preponderenţă semnificativă în ceea ce priveşte sexul. Numeroşi reumatologi recunosc totuşi o creştere a incidenţei coreei, de exemplu, şi a R.A.A. mai pronunţată la femei (31, 39, 41). Atît pubertatea, cît şi graviditatea pot fi implicate în crearea condiţiilor favorabile de apariţie şi agravare a bolii, alături de tulburările de climax (19).

2. Virsta

R.A.A. poate fi considerat ca o boală caracteristică copilului şi adultului tînăr. Frecvenţa mare a bolii o găsim între 7 şi 15 ani, reprezentînd un procent de aproximativ 75 ; curba frecvenţei coboară, notîndu-se o creştere către 20 de ani, după care urmează o scădere a incidenţei către vîrsta de 30 de ani. Deşi rară înainte de 5 ani, numeroşi autori evidenţiază în prezent faptul că R.A.A. apare la vîrste din ce în ce mai mici,

Scanned with OKEN Scanner

chiar la copii sub 4 ani sau la sugari. Această tendință a creat noțiunea de „întinerirea reumatismului" (6, 9).

Rauchfuse găsește doar două cazuri la un număr de 15 000 de sugari, Widerhofer 1 la 7 000, în timp ce Still nu relatează nici un caz sub 3 ani. Fanconi și Wissler arată că pînă la 5 ani există cazuri rare, după care urmează o ascensiune bruscă către vîrsta de 7 ani, cu o incidență maximă a bolii între 9 și 10 ani, descrescînd lent către vîrsta de 14 ani.

Coborîrea vîrstei medii de incidență a R.A.A. poate fi pusă în corelație cu factorii epidemiologici ai colectivităților preșcolare, cămine, grădinițe (5).

Ciobanu consideră că prima creștere a curbei se manifestă între 7 și 10 ani și aceasta se datorește nu numai vîrstei, ci și faptului că, în acest moment, copilul ia contact cu colectivitățile școlare, cînd pericolul contaminării streptococice depășește în intensitate pe cel al mediului familial. Unele modificări endocrine, debutînd cu perioada pubertății, creează un nou vîrf care se manifestă între 13 și 20 de ani și, destul de rar, la individul trecut de 30 de ani (ca prim atac) (5, 41).

3. Factorii genetici (ereditate)

Susceptibilitatea ereditară la R.A.A. nu poate fi dovedită în stadiul actual al cunoștințelor; istoria familială a reumatismului articular acut poate fi întîlnită mai frecvent la subiecții atinși de R.A.A. decît la subiecții martori, cu toate că statisticile sînt discordante în această privință. Existența a numeroase cazuri de reumatism articular acut în unele familii pare să indice o predispoziție familială; se poate vorbi de un teren predispus la R.A.A. Astfel, din 100 de copii cu angină streptococică, doar 3 dintre aceștia fac criza reumatică acută. Șuteanu și colab. relevă faptul că bolnavii cu R.A.A. prezintă antecedente familiale de reumatism articular acut într-un procentaj mult mai important față de lotul martor (6, 41).

Wilson și Schweitzer consideră factorul familial legat de o genă recesivă autosomală; cînd părinții sînt reumatici, toți copiii sînt susceptibili de a face boala, iar în cazul cînd numai unul dintre genitori este reumatic, atunci susceptibilitatea față de boală se reduce la jumătate (6, 17).

C. Gh. Dimitriu crede că, alături de factorul genetic care nu poate fi contestat, o contribuție importantă o au și condițiile identice de mediu, reprezentînd factori predispozanți.

Ziff consideră că genotipul prezintă o importanță deosebită în bolile țesutului conjunctiv, deoarece factorul reumatoid este întîlnit mai frecvent la consanguinii bolnavilor cu poliartrită reumatoidă față de martorii sănătoși.

Demonstrarea de către Kaplan și colab. a faptului că R.A.A. poate fi asociat cu un antigen existent în mușchiul cardiac, reprezentat de streptococii din grupul A, oferă posibilitatea ca sensibilitatea la R.A.A. să aibă o bază biochimică, deoarece se presupune că antigenul este o proteină sau un polizaharid (35, 41).

Scanned with OKEN Scanner

În ciuda numeroaselor studii efectuate, în genetica R.A.A. există încă multe necunoscute, multiple cauze, fapte, presupuneri, ipoteze, calcule, fără o legătură semnificativă între ele.

4. Mediul geografic — factorii sezonieri și cei de micro- și macroclimat

Întrucît streptococii sînt probabil răspîndiți în întreaga lume, se presupune că R.A.A. are o distribuție uniformă (35).

Este cunoscut faptul că frecvența R.A.A. este practic scăzută sau aproape absentă la tropice și în țările calde, în general. Se notează o creștere considerabilă a morbidității prin boala reumatismală și în special în zona temperată, unde domină clima rece și umedă, atingîndu-se un maximum de frecvență în țările nordice (U.R.S.S., Scandinavia, Anglia), cu o descreștere pînă la zero în regiunile polare (4, 39). Este interesant de subliniat că în Porto Rico nu există reumatism, dar locuitorii acestei țări care vin la New York contractează boala.

Păunescu-Podeanu și colab. confirmă faptul bine cunoscut că schimbările meteorologice au o influență deosebită asupra atacurilor acute reumatismale, în sensul creșterii puseurilor odată cu creșterea presiunii maxime.

Microclimatul (frigul, umiditatea, viteza curenților de aer) reprezintă, de asemenea, un factor important în declanșarea R.A.A. În această ordine de idei, lucrările lui Danișevski evidențiază creșterea incidenței bolii reumatismale la minerii și muncitorii de la căile ferate, care își desfășoară munca în condiții grele de microclimat.

Factorii reumatogeni pot fi considerați și în funcție de specificul profesiunii sau variațiile de temperatură, ceea ce constituie, de asemenea, elemente reumatogene. Desigur, interpretarea acestor factori de macro- și microclimat trebuie făcută în sensul de a-i considera ca favorizanți, elementul determinant rămînînd tot infecția streptococică, acută sau cronică. Se notează, de asemenea, o creștere a incidenței R.A.A. în funcție de anotimpurile reci, mai ales toamna și iarna (6, 10, 39).

C. Gh. Dimitriu și colab., studiind un lot reprezentativ de bolnavi, găsesc o incidență mare a cazurilor de R.A.A. în luna decembrie.

5. Contagiozitatea

Este important de semnalat că R.A.A. manifestă în aparență un caracter de contagiozitate, întrucît, la un moment dat, în anumite colectivități asistăm la o adevărată explozie de atacuri acute de R.A.A. În realitate, nu este vorba de o autentică contagiozitate, ci de angina streptococică, ce precede criza reumatică acută (41). Cercetătorii americani din domeniul reumatologiei au observat că există un paralelism foarte strîns între frecvența cazurilor de R.A.A. și aceea a infecțiilor căilor respiratorii superioare cu streptococ hemolitic, curba de frecvență a R.A.A. atingînd punctul culminant la aproximativ o lună după epidemia infecțiilor streptococice. S-au văzut multiple cazuri de reumatism articular acut în urma unor epidemii de angine streptococice cauzate de ingestia laptelui infectat (11, 26, 35).

Scanned with OKEN Scanner

6. Condiţiile de viaţă

Rolul acestui factor a fost subliniat de mai mulţi autori. La Eaton, copiii proveniţi din familiile sărace au mai mare receptivitate faţă de R.A.A. în raport cu copiii burgheziei britanice, care nu fac boala deloc (26).

Alături de factorii enumeraţi mai sus, ar trebui luat în consideraţie şi rolul substanţelor nutritive, care influenţează mult starea de sensibilitate a organismului faţă de boală. În cercetările lui Waalis se arată că frecvenţa mai mare a R.A.A. se manifestă la copiii la care consumul de ouă este foarte mic. În acest sens se înscriu şi lucrările lui Ganley şi Robinson, care izolează din gălbenuş o substanţă alcool-solubilă, ce se comportă ca o substanţă antialergică ; Long ridică ipoteza carenţei de aminoacizi esenţiali în declanşarea şi apariţia R.A.A. ; deficienţele de vitamină C sînt puse în discuţie de către Rinchard (4).

Deci, totalitatea elementelor de mediu — climat, microclimat, condiţii de muncă şi alimentaţie pot fi consideraţi ca factori favorizanţi.

7. Condiţiile social-economice

Frecvenţa bolii este mai mare la oraşe în raport cu mediul rural. Statistici engleze raportează o proporţie de 13,1% de R.A.A. la bolnavii care au asistenţă medicală gratuită şi doar 0,7% la indivizii consultaţi în cabinete particulare (4, 39).

Condiţiile social-economice defavorabile cresc incidenţa şi gravitatea bolii (incidenţa crescută la populaţiile de culoare în S.U.A.), putînd influenţa, de asemenea, şi mortalitatea (tabelul II—I).

Tabelul II—I

Mortalitatea $^0/_{0000}$ prin cardiopatie reumatismală cronică consecutivă R.A.A., în S.U.A., pe grupe de vîrstă (după Stollermann)

Anul	R.A.A.		Cardiopatie reumatismală cronică	
	5—14 ani	15—24 de ani	5—14 ani	15—24 de ani
1920	4,4	3,1	17,4	24,5
1930	3,0	2,1	12,1	21,3
1940	2,6	1,4	8,0	14,0
1950	1,8	1,5	2,1	5,8
1959	0,5	0,3	0,8	4,0

Prişcu se referă la creşterea incidenţei în legătură cu numărul de persoane ce dorm la un loc (în acelaşi dormitor).

8. Factorii declanşanţi

Se consideră că la aproximativ 70% din bolnavi, angina sau amigdalita eritemato-pultacee precede atacul reumatismal acut cu 10—14 zile. Nestor şi Dimitriu găsesc infecţia streptococică faringiană ca factor

Scanned with OKEN Scanner

declanşator în 76% din cazuri ; apariţia bolii depinde atît de natura streptococului, dar mai ales de receptivitatea particulară a organismului. În cazurile în care nu se notează angine exprimate clinic ci doar semnătura imunologică a unei determinări streptococice, evidenţierea acestui fenomen se face prin intermediul titrului ASLO, care arată valori crescute (41). De la apariţia anginei şi pînă la instalarea R.A.A. există un interval de timp de durată variabilă, care poate fi liniştit sau marcat de febră, curbatură, chiar dacă, din anamneză, nu reiese prezenţa anginei care să fi precedat tabloul clinic al bolii (7).

Teorii şi ipoteze

Deşi este unanim admis rolul streptococului în etiologia R.A.A., mecanismul bolii este insuficient cunoscut, iar teoriile cu privire la patogenie ţin încă de domeniul ipotezelor.

Considerată de unii ca o boală specifică prin excelenţă, în care intervin factori multipli externi şi interni, R.A.A. se constituie prin asocierea acestora în proporţii variabile, determinînd aspectul clinic al bolii.

a) *Teoria infecţioasă*

Dacă factorii etiologici au rol favorizant şi declanşant în apariţia R.A.A., factorul infecţios poate fi considerat ca determinant.

Este cunoscută incidenţa reumatismului acut, precedat de angină, evaluat la 75%. Angina este generată de streptococ şi îmbracă aspectul clinic de angină eritematoasă sau eritemato-pultacee. Caracteristica acestei angine o constituie faptul că uneori ea poate îmbrăca un aspect grav, iar alteori, dimpotrivă, poate trece neobservată.

De la debutul anginei şi pînă la manifestarea primelor semne caracteristice ale R.A.A. există un interval liber, care durează aproximativ 2 săptămini, fără simptome.

Deşi este tot mai mult acceptată originea infecţioasă a bolii reumatismale, ipotezele se diferenţiază în momentul precizării tipului de infecţie incriminat.

În concluzie, pentru a demonstra rolul factorului infecţios în declanşarea bolii, semnalăm, în primul rînd, apariţia ei în colectivităţi, simptomatologia clinică precedată de angină, creşterea frecvenţei bolii în perioade reci, atunci cînd factorul infecţios atinge maximum de intensitate (10, 39, 41).

b) *Ipoteza infecţiei tuberculoase*

Bonnet semnalează pentru prima dată în literatură existenţa manifestărilor reumatice la bolnavii cu „diateză tuberculoasă" (5, 22).

Charcot şi Poncet corelează ideea etiologiei tuberculoase cu reumatismul articular acut şi cronic. Acesta din urmă exagerează atunci cînd consideră orice reumatism coexistînd cu manifestări viscerale tuberculoase.

Scanned with OKEN Scanner

Löwenstein şi Reiter şi-au elaborat ipoteza pe seama unor erori de tehnică şi mai ales de interpretare a hemoculturilor la bolnavii cu R.A.A., dar care, în lumina noilor concepţii, nu poate fi luată în consideraţie.

Actualmente, discuţiile pe marginea acestei ipoteze sînt legate de faptul că în decursul terapiei cortizonice apar forme de tuberculoză evolutivă în unele cazuri de reumatism. Cercetări experimentale recente (5, 22) demonstrează capacitatea sensibilizării tuberculoase, de amplificare a leziunilor morfopatologice, generate de efectele streptococului (11, 26, 40).

c) *Ipoteza infecţiei virotice (ultravirusului reumatismal)*

S-a incriminat de către unii autori ca agent cauzal în etiologia R.A.A., virusul ; de către alţii, virusul asociat streptococului şi, mai recent, formele ultrafiltrabile ale streptococului. Dintre susţinătorii teoriei virale amintim pe Danielopolu, Lutembacher, Schlessinger (1933, 1935), Skorţov, Kissel, Edelman etc. Majoritatea susţinătorilor acestei ipoteze îşi întemeiază teoria pe faptul că în puseul acut nu s-a reuşit a se evidenţia vreun germen care să fie responsabil de apariţia R.A.A. Copeman nu realizează reproducerea bolii la subiecţii la care s-au transmis virusuri prin inoculări de sînge de la un reumatic. Nu există dovezi pentru a sprijini originea virotică a R.A.A. Unele fapte experimentale, în sprijinul etiologiei virotice a bolii reumatismale, nu sînt convingătoare. În acest sens, evidenţierea corpusculilor elementari de către Schlessinger, Signy şi Amies în lichidul pericardic, pleural şi articular, care aglutinau cu serul bolnavilor de R.A.A., nu s-a verificat şi de alţi autori. Cercetările ulterioare privind aceste experimente au infirmat caracterul specific al aglutinării (5, 36).

În concepţia lui Danielopolu, boala reumatismală (reumatism cardioarticular specific) ar fi generată de un virus a cărui poartă de intrare este faringele, miocardul constituind rezervorul de virus, iar streptococul avînd rol favorizant în pătrunderea virusului şi activarea infecţiei virotice (8, 10).

d) *Ipoteza streptococică (rolul streptococului)*

Numeroşi autori consideră că agentul patogen al bolii reumatismale îl reprezintă streptococul hemolitic din grupul A. În raport cu această teorie, R.A.A. ar fi determinat de infecţia streptococică, cantonată în rinofaringe. Apariţia leziunilor reumatismale ar fi generată de toxinele streptococice care determină, la rîndul lor, fenomenele alergice la distanţă. Această ipoteză are meritul că aduce o serie de argumente în vederea clarificării mecanismului de instalare şi dezvoltare a R.A.A. şi, în acelaşi timp, contribuie la instituirea unei terapii sistematice şi eficiente în conduita profilactică (5, 9, 26).

Scanned with OKEN Scanner

1) *Argumente bacteriologice*

— prezența și în același timp posibilitatea de cultivare din căile aeriene superioare a diferitelor tipuri de streptococ hemolitic din grupul A ;
— angina care precede atacul acut de R.A.A. este determinată de streptococ ;
— complicarea scarlatinei cu un R.A.A. (3, 9, 11, 35).

2) *Argumente epidemiologice*

Numeroși autori au sesizat legătura care se poate face între epidemiile determinate de infecțiile streptococice și apariția reumatismului acut de aspect epidemic, alături de infecțiile streptococice din surse alimentare, produse mai ales prin derivate lactate (26, 35).

În numeroase epidemii de angine streptococice, Goia constată 8,5% recidive din cazurile vechi de reumatism ; Lupu, Baldovin în 5% din cazuri, forme de R.A.A. exprimate clinic, iar în 12% o simptomatologie clinică frustă într-o epidemie școlară de angină streptococică (35).

Frecvente cazuri de R.A.A. apar ca o consecință a infecției căilor respiratorii superioare, prezentînd caracter epidemic.

3) *Argumente imunologice*

Prezența la un număr mare de cazuri de R.A.A. a anticorpilor streptococici în ser evidențiază caracterul imunologic al acestor argumente. Crește titrul antistreptolizinelor care inhibă proprietățile hemolitice ale streptococului hemolitic (26).

Nicolau, Baldovin, Lupu constată creșterea ASLO la 81% din cazurile de R.A.A. confirmate (9).

Titrul prezintă creșteri la majoritatea celor care au prezentat o angină streptococică, cu remarca faptului că la aceștia, creșterea titrului ASLO este de cele mai multe ori inconstantă, de durată relativ scurtă. În R.A.A., valoarea ASLO este constant crescută, se menține o perioadă mai mare de timp, de cele mai multe ori se manifestă o concordanță între titrul ASLO crescut și gravitatea R.A.A. (fig. II—2).

Unii autori găsesc o frecvență deosebită și acordă o semnificație patogenică creșterii antihialuronidazelor (7, 13).

Valoarea argumentelor imunologice constă în aceea că autentifică infecția streptococică și evidențiază marea frecvență a acesteia. Sînt interesante, în acest sens, lucrările lui Coburn și Pauli, care au constatat o formă puțin particulară a curbei antistreptolizinelor în reumatism. În timp ce în anginele comune cu streptococ, creșterea ASLO este inconstantă, precoce și scurtă, în anginele complicate cu R.A.A. este frecvent constantă, prelungită și nu se normalizează decît după scăderea V.S.H. (fig. II—3) (26, 35, 36).

4) *Argumente terapeutice*

Terapia antibiotică (penicilină și sulfamidă) nu și-a dovedit eficacitatea după ce s-a declanșat puseul acut de R.A.A. ; în schimb, este demonstrată importanța acțiunii profilactice, exprimată prin oprirea

Scanned with OKEN Scanner

unui nou atac reumatismal (scăderea semnificativă statistic a recidivelor sub influenţa profilaxiei de masă cu antibiotice). Reumatologii americani au constatat că utilizarea zilnică a sulfamidelor are ca efect scăderea frecvenţei infecţiilor căilor respiratorii superioare şi implicit, prin acest procedeu, se produce paralel şi scăderea cazurilor de R.A.A. (9, 18, 26).

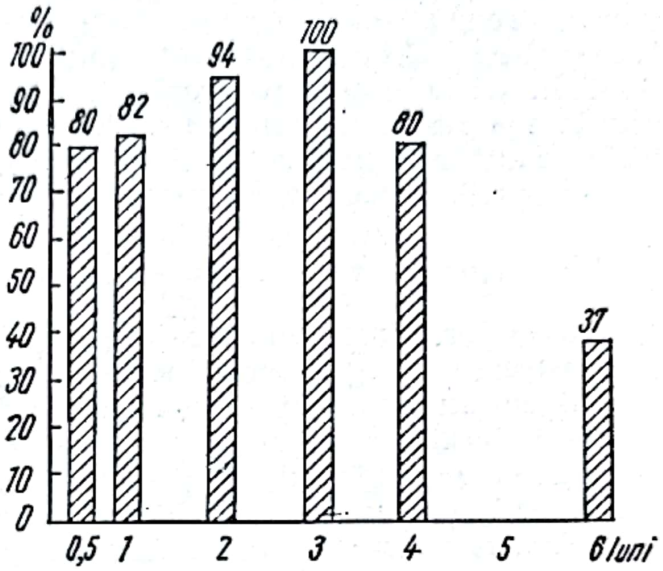


Fig. II — 2. — Procentul cazurilor cu titrul ASLO peste normal în reumatismul articular acut.

5) *Argumente experimentale*

Prin determinări de leziuni inflamatoare asemănătoare acelora din R.A.A. la animalele la care s-a injectat ser heterogen, intrînd în joc un mecanism anafilactic generat de prezenţa anticorpilor circulanţi, se aduc dovezi experimentale în favoarea R.A.A.

Sînt interesante din acest punct de vedere lucrările lui Murphy şi Swift, care evidenţiază leziuni vasculare similare reumatismului prin intermediul injectărilor de streptococ hemolitic. Folosind toxinele streptococice în aceleaşi condiţii, Lupu şi Ciobanu obţin reacţii intense (9, 26).

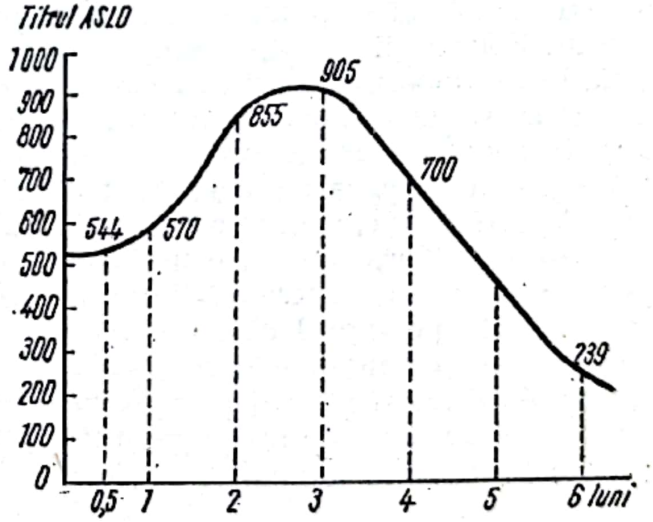


Fig. II — 3. — Curba titrului mediu ASLO în R.A.A.

e) *Alergia reumatismală*

Teoria infectoalergică constituie o modalitate interesantă de a interpreta rolul streptococului în organism şi căile lui de acţiune. Autorii care sprijină această ipoteză subliniază importanţa pe care o joacă reacţia organismului în declanşarea R.A.A. (25, 36, 30). Primul contact al organismului cu streptococul realizează sensibilizarea lui, astfel încît apariţia unei noi infecţii, prin elaborarea în circulaţie atît a microbilor, cît şi a toxinelor acestora produce reacţii hiperergice, cardiace şi articulare, cu expresie clinică de R.A.A. Prin prisma acestei ipoteze se poate considera R.A.A. ca expresie a unui răspuns imunologic intens al organismului faţă de agentul infecţios. Ipoteza infectoalergică, ai cărei adepţi au fost Klinge, Talalaev, Goia, Lupu, Moga se întemeie-

Scanned with OKEN Scanner

iază, de asemenea, pe argumente clinice, biologice și experimentale (3, 6, 7, 9, 22).

Perioada intervalului liber de la instaurarea anginei inițiale și primele manifestări ale bolii reumatismale reprezintă, după majoritatea autorilor, un argument în sprijinul ipotezelor alergice (26).

Similitudinea R.A.A. cu boala serului ca și unele observații de cardiopatii reumatismale urmînd bolii serului observate de către Huber, Weissenbach, Grenet reprezintă puncte de sprijin pentru aceeași ipoteză. În același sens pledează apariția cazurilor de coree, ca și de eritem marginat, existența febrei, a artritelor nesupurate pe care le întîlnim atît în boala serului, cît și în R.A.A. (35).

În sprijinul alergiei reumatismale pledează următoarele argumente :

1) *Argumente biologice*

Recordier, Castelain, Bessin (citați de Ciobanu) consideră utilă în demonstrarea alergiei streptococice în reumatism a intradermoreacției la antigeni streptococici, fiind în concordanță cu celelalte teste care evidențiază alergia. Se poate conchide că organismul uman suportă frecvent alergizarea, manifestînd reacții intense în contact cu streptococul. Totodată, este necesară o „experiență imunologică" anumită, pentru fiecare organism, care este legată de factorul vîrstă și de infecțiile repetate cu streptococ hemolitic. În situația unei hiperergii se găsesc frecvent și paraalergii, concomitent apărînd reacții generate și de alți germeni (cum ar fi *Esch. coli* și bacilul Koch) (15, 19, 21, 25).

Frecvent, reacțiile cutanate la antigeni streptococici se comportă potrivit cu stadiul și gravitatea bolii. Sînt interesante argumentele bazate pe studiul imunității tisulare, componenta aceasta avînd o importanță deosebită. Este cunoscut faptul că reumaticii prezintă o sensibilitate crescută în raport cu subiecții normali sub influența injectării intradermice de filtrate streptococice sau nucleoproteine. Dar această deosebire privind sensibilitatea nu ni se pare un argument convingător pentru a demonstra rolul alergiei streptococice în etiopatogenia R.A.A. (26).

S-a considerat de către unii autori că reumatismul acut ar fi produs prin creșterea concentrației de anticorpi streptococici. Această ipoteză a fost fondată pe faptul că administrarea penicilinei inhibă creșterea anticorpilor, ca și fenomenele de reumatism acut din cursul infecției streptococice. Alți autori au considerat că apariția accesului reumatic nu poate fi determinată numai de prezența anticorpilor în sînge și ar fi necesară chiar prezența streptococilor vii (26).

2) *Argumente experimentale*

Menționăm experiențele lui Klinge (1929—1932) care, prin sensibilizarea iepurilor cu ser de cal și injectînd același ser acestor animale la nivelul articulațiilor genunchilor, reușește să obțină, în funcție de cantitatea injectată, poliartrite acute, subacute și cronice, concomitent cu leziuni cardiace. Brunn, în 1940, conchide asupra imposibilității de reproducere a unei leziuni identice cu nodulul Aschoff (6).

Autorii americani Rich și Gregory (1942—1945) obțin leziuni cardiace cu demonstrarea formațiunilor nodulare în miocard, foarte asemănătoare

Scanned with OKEN Scanner

nodulului Aschoff. În același sens se înscriu și experiențele lui Murphy și Swift (1949) (15, 26).

3) *Reacții de tip Arthus și Schwartzmann*

Alți autori consideră că streptococul hemolitic realizează la animalele sensibilizate o reacție Schwartzmann generalizată. Aspectul leziunilor anatomopatologice (necroza miocardului, degenerescența fibrinoidă etc.) sînt similare cu leziunile care se constată la indivizii decedați de R.A.A. De aici se poate conchide că numai infecții repetate cu streptococ hemolitic și nu o primă infecție streptococică pot genera aspecte lezionale superpozabile (9).

f) *Teoria autoanticorpilor*

În sprijinul acestei teorii vin lucrările lui Cavelti, care obține leziuni de miocardită interstițială prin injecția repetată a unui extract de inimă de șobolan amestecat cu streptococi (5, 10).

Originalitatea experimentului constă în formarea în organismul șobolanului de autoanticorpi față de propria lor inimă. Toate aceste modele experimentale nu realizează în mod fidel cardiopatia reumatismală umană, iar semnificația patogenică nu este încă pe deplin clarificată (9, 25).

g) *Teoria streptovirală*

Conform acestei teorii (34), reumatismul acut ar fi declanșat prin intermediul unui agent infecțios specific, ce poate fi chiar un virus legat de streptococ, realizînd un cuplu streptococ-virus (9).

h) *Rolul infecției de focar în alergia reumatismală*

Rosenow, Klinge, Hebertini, și la noi Goia, s-au preocupat de problema „infecției de focar". Acesta se definește ca un „focar microbian inflamator cronic", bine delimitat, închistat, cu evoluție asimptomatică, determinînd tulburări importante la distanță (36).

Fenomenele clinice se remit sau dispar în totalitate, după îndepărtarea focarului infecțios (amigdale, dinți, prostată, anexe, colecist, apendice). Alături de focarul primitiv, în producerea leziunilor la distanță, un rol îl au de asemenea focarele metastazice secundare, articulare sau cardiace, manifestările locale ale imunității ca și fenomenele generale imunologice (14, 21, 30).

Reacțiile reflexe de la nivelul cîmpului receptor, amigdalelor și faringelui au un rol important. Biologia streptococului explică tactismul lui pentru țesutul conjunctiv, hialuronidaza streptococică deschizînd calea pentru celelalte componente ale agentului patogen (35).

i) *Ipoteza neuroinfecțioasă*

Autorii sovietici, prin Nesterov, elaborează ideea că reumatismul acut ar fi provocat prin lezarea centrilor nervoși superiori de reglare, care ar

Scanned with OKEN Scanner

determina perturbări funcționale și morfologice de la nivelul diferitelor organe și sisteme (9).

j) *Terenul reumatismal*

Streptococul hemolitic nu determină declanșarea reumatismului acut decît în condițiile unui organism predispus față de această boală. Este firesc să ne mire faptul că în condiții similare, majoritatea indivizilor nu fac boala. De aici ar urma concluzia că poate fi luată în discuție o anumită structură reacțională, se poate vorbi de „terenul reumatismal" (9), teren favorabil instalării bolii (36). În sprijinul acestei idei pot fi aduse o serie de studii genetice care ar părea să indice o transmitere ereditară privind această înclinație către boală.

Nu sînt încă cunoscute componentele terenului propice pentru dezvoltarea R.A.A. S-a sugerat ideea intervenției unui sindrom de adaptare în tulburarea reacției de apărare endocrină nespecifică față de agenți de agresiune cu rol în apariția crizelor de R.A.A. La șobolanii expuși diverselor agresiuni se pot vedea survenind afecțiuni care rezultă printr-o tulburare de elaborare a hormonilor hipofizo-suprarenalieni ce au rol în rezistența nespecifică a organismului (26).

În acest context pot fi integrate și artritele inflamatoare la care se asociază leziuni miocardice nodulare (nodulii Aschoff din R.A.A.).

Tulburarea suprarenaliană, care prezidează apariția bolilor de adaptare la animalul „stresat", nu este încă complet clarificată ; această ipoteză trebuie luată în considerația etiopatogeniei R.A.A., manifestînd totuși o deosebită prudență (19).

Anatomie patologică

Spre deosebire de bolile parenchimatoase în care afectarea mezenchimului se limitează la organul respectiv, în bolile de colagen, în general, și în R.A.A., în special, țesutul conjunctiv este lezat difuz, manifestîndu-se clinic predominant cardioarticular (5).

În 1961, Strukov (citat de Ciobanu) definește sub aspect anatomopatologic „boala reumatismală" ca o dezorganizare sistematică și progresivă, degenerativă și inflamatoare a țesutului conjunctiv, afectînd în special inima, vasele și seroasele articulare.

Leziunea fundamentală a R.A.A. este reprezentată de granulomul reumatic Aschoff (1904). În 1929 Talalaev demonstrează că acest granulom este de fapt unul din stadiile evolutive ale leziunii reumatice (fig. II-4).

Klinge aduce un aport substanțial studiului anatomiei patologice în R.A.A. prin demonstrarea existenței leziunilor reumatice în tot țesutul mezenchimal, de-a lungul vaselor (26).

Skorțov distinge două categorii de modificări tisulare reumatismale și anume :

— specifice, reprezentate de nodulul Aschoff-Talalaev din miocard ca și nodulii reumatici, aponevrotici, periarticulari ;

Scanned with OKEN Scanner

— leziuni nespecifice cu referire la procesele distrofice de tip degenerescență mucoidă și necroză fibrinoidă ;
— procese inflamatoare, de tipul reacțiilor exsudative și infiltrații celulare.

Stadiile de evoluție ale leziunii reumatice

Se pot deosebi următoarele stadii de dezvoltare a R.A.A. :
— stadiul exsudativ-degenerativ (infiltrat precoce Klinge) ;
— stadiul granulomatos ;
— stadiul de scleroză.

În dinamica morfologică a fenomenelor tisulare din R.A.A., se deosebesc patru faze distincte :

1. **Faza mucoidă,** descrisă de Talalaev, prezintă caracteristic faptul că la nivelul leziunii se evidențiază mărirea și redistribuirea materialului cromotrop în substanța interstițială (26).

Strukov consideră că dinamica leziunilor reumatismale se desfășoară în substanța fundamentală.

Nu se cunoaște, pînă în prezent, durata exactă a fazei mucoide și nici expresia ei clinică ; deși acest fapt ar avea unele implicații practice atît pentru diagnostic, cît mai ales pentru terapia corespunzătoare stadiilor incipiente.

Sediul degenerescenței mucoide îl constituie pereții vaselor, mezenchimul perivascular, explicînd creșterea permeabilității și transsudarea de gamaglobuline care se concentrează în substanța fundamentală, intervenind cu siguranță și în procesele inflamatoare, imunologice.

2. **Faza fibrinoidă** prezintă, ca particularități, modificările fibrinoide (probabil ireversibile), rezultînd din redistribuirea proteinelor și mucopolizaharidelor țesutului conjunctiv dezorganizat, substanța fundamentală și fibrele colagene, la care se adaugă proteine plasmatice, globuline, fibrinogen și glicoproteine. Dezorganizarea fibrinoidă se desfășoară astfel :
— fibrinoid fără fibrină ;
— fibrinoid cu fibrină ;
— necroză fibrinoidă.

În etapa fibrinoidă, modificările celulare, prin intensitatea lor, contribuie la formarea nodulilor granulomatoși reumatismali.

Atît în faza mucoidă, cît și în cea fibrinoidă se produce trecerea mucopolizaharidelor în circulație, ceea ce determină modificări în electroforeză, glicoproteine și reacția Dische (4).

Ciobanu, Stoichiță și Gheorghiu emit o ipoteză interesantă, prin care consideră că mărirea fibrinogenului sau a substanței *fibrinogen-like* în boala reumatismală ar avea o origine periferică.

Prin imunofluorescență, Vasquet și Dixon demonstrează existența gamaglobulinelor în nodulul reumatismal, pledînd pentru intervenția unui proces imunologic la acest nivel.

3. **Faza granulomatoasă** reprezintă etapa în care apare leziunea fundamentală a reumatismului acut — granulomul reumatic sau nodulul Aschoff-Talalaev (fig. II-4).

Scanned with OKEN Scanner

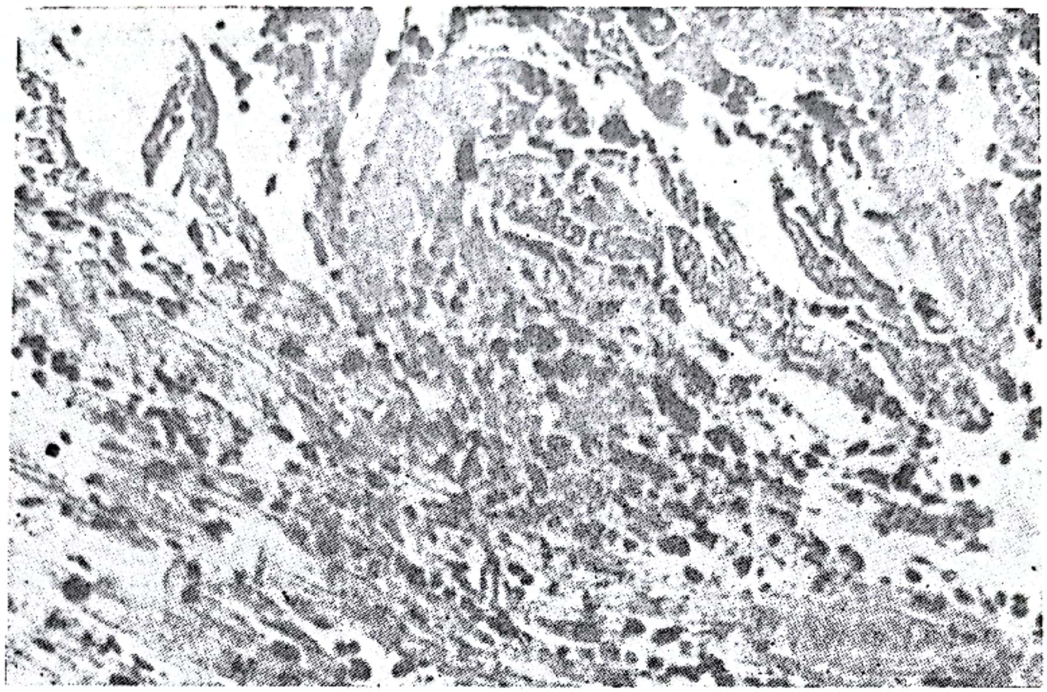


Fig. II — 4. — Granulomul reumatismal.

Granulomul reumatismal are formă rotundă sau ovală, volum variabil, submiliar (500—1 000 microni). În centrul său, nodulul Aschoff-Talalaev este alcătuit dintr-o masă omogenă acidofilă, iar impregnația argentică demonstrează că necroza țesutului conjunctiv nefiind globală, se păstrează structuri fibrilare colagenice. Către centrul granulomului se constată preponderența fibrinoidului. Un factor important în dezorganizarea fibrinoidă a colagenului îl reprezintă pierderea hidroxiprolinei din lanțul proteic.

Celulele Aschoff, de aspect histiocitar, prezintă nuclee veziculare, citoplasmă bazofilă, se grupează în zona centrului, alternînd cu mase libere din citoplasmă ; aceste celule reprezintă elementele tipice ale granulomului reumatismal.

Celula Anicikov, de origine histiocitară, sau miocitul ori celula de tip caterpilar se găsește în număr mare în leziunea cardiacă. Această celulă èste alungită, nucleul longitudinal, iar cromatina se dispune în centrul nucleului (fig. II-5).

Limfocitele și celulele plasmocitare, ca și fibroblaștii completează structura granulomului, fiind considerate de majoritatea autorilor ca rezultante ale proliferării locale.

Granulomul reumatismal se întîlnește cu o mai mare frecvență în vecinătatea vaselor coronare, în timp ce nodulii Aschoff-Talalaev se întîlnesc frecvent în septul interventricular și ventriculul stîng, uneori chiar în miocardul atrial.

Cunoașterea aprofundată a granulomului reumatismal din ultimii ani se datorește biopsiilor de urechiușe efectuate în timpul comisurotomiilor pentru stenoza mitrală (26).

Prezența leziunilor active în R.A.A. este evaluată diferit, după autori. În timp ce Kymsky constată leziuni tipice pentru R.A.A. în 71% din

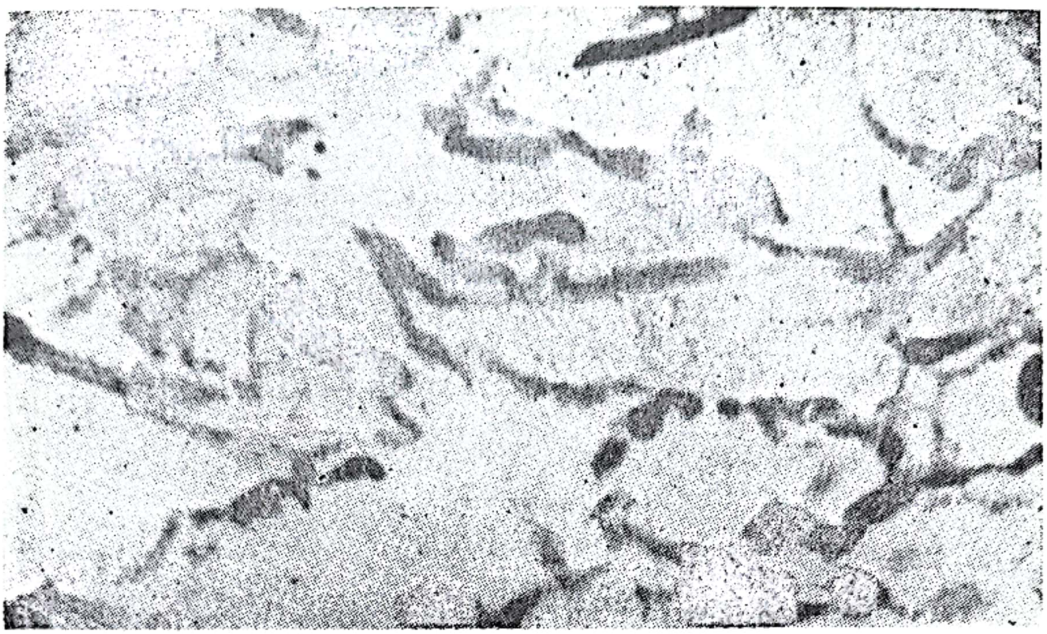


Fig. II — 5. — Celule Anicicov (după Boyd).

cazuri, Clark şi Anderson le găsesc într-o proporţie de numai 50%.

Cercetările imunologice efectuate în scopul de a evidenţia exo- şi endotoxine streptococice din structura granulomului nu au adus date convingătoare.

Studii privind explorările histochimice încearcă să demonstreze că streptococul β-hemolitic din grupul A este implicat în formarea granulomului (26).

4. **Faza de scleroză** caracterizează transformarea granulomului în ţesut fibros, evidenţiind totodată conţinutul crescut de fibre colagene, scăderea numărului de vase, creşterea variabilă a celulelor locale într-un raport invers proporţional faţă de vîrsta leziunilor ; aceasta reprezintă un fenomen latent, care îmbracă un aspect de focar morbid, cu potenţial de evolutivitate sub influenţa diverşilor factori declanşatori (10).

Specificitatea nodulului reumatismal

O problemă mult discutată este aceea a specificităţii nodulului Aschoff pentru R.A.A., deoarece s-au descris multiple formaţiuni asemănătoare acestuia în afecţiuni ca : periarterita nodoasă, poliartrita reumatoidă etc. Ideea de absolută specificitate nu este deloc acceptată, dar practic se poate considera că, în patologia umană, nodulul Aschoff este aproape caracteristic reumatismului articular acut (9).

Distribuţia nodulilor reumatici

Formaţiunile nodulare pot fi interpretate ca modalităţi de reacţie caracteristică diferitelor ţesuturi în raport cu agentul patogen al R.A.A. Prezenţa nodulilor este frecventă în miocard, endocardul valvular şi

parietal, cordajele tendinoase, ţesutul periarticular, piele, ganglioni limfatici, plămîni, ţesut peritraheal, artere şi vene. Cu toată varietatea de aspecte, totuşi ei prezintă anumite particularităţi, cum ar fi : degenerescenţa fibrinoidă şi necroza, care predomină în valvulele cardiace, articulaţii şi membrane seroase, modificări proliferative ce se găsesc predominant în miocard şi muşchii scheletici. În ceea ce priveşte nodulii subcutanaţi cu zone întinse de necroză fibrinoidă, aceştia reprezintă expresia reacţiei pielii în R.A.A. (9, 36, 41, 42).

Aspecte ale leziunilor după sediu

a. *Leziuni cardiace*

Caracteristic pentru acest tip de leziuni este prinderea miocardului, endocardului şi a pericardului, ca şi a sistemului de conducere. Cînd coexistă aceste leziuni, se realizează pancardita reumatismală. În miocard se constată adesea noduli Aschoff, dar în acelaşi timp se manifestă şi leziuni inflamatoare difuze. Se descriu leziuni de miocardită interstiţială, la care se adaugă leziuni prin degenerescenţă musculară. Frecvent, granulomul reumatic se poate întîlni alături de una din ramurile arterei coronare (26, 29). Nodulii reumatismali se dezvoltă în tot miocardul, predominant la nivelul septului interventricular, invadînd uneori atriul. Vindecarea lor duce la mici cicatrice (fig. II-6 ; II-6 a).

La nivelul endocardului se descriu leziuni inflamatoare difuze. Valvulele mitrale sînt frecvent atinse în cursul R.A.A., valvulele sigmoide aortice foarte adesea afectate, ca şi cele tricuspide, în timp ce valvulele sigmoide ale arterei pulmonare rămîn indemne. La nivelul pericardului se descrie un exsudat fibrinos. Important de subliniat este faptul că leziunile granulomatoase din foiţele pericardului realizează simfize pericardice, fără a conduce la tulburări de circulaţie.

b. *Leziuni articulare*

Caracteristic pentru puseul acut de R.A.A. este edemul şi congestia marcată de la nivelul sinovialei, cu exsudat articular mai mult sau mai puţin important, dar nu ca în poliartrita reumatoidă. În R.A.A. reacţia ţesutului conjunctiv din articulaţie se caracterizează printr-un stadiu proliferativ accentuat. Domină tulburări ale permeabilităţii capilare, iar în substanţa fundamentală apare degenerescenţa mucoidă şi fibrinoidă (fig. II-7, fig. II-8).

Fenomenele de colagenizare sau reparaţie fibroasă în R.A.A. sînt mult reduse, fapt ce determină evitarea sechelelor articulare.

Histologia sinovialei prezintă o infiltraţie în care domină limfocitele în raport cu polinuclearele.

c. *Leziuni subcutanate*

Se remarcă mai frecvent la copii sub formă de eritem inelar, marginat, nodos, purpură, urticarie, fiind determinate de leziuni capilare, edem endotelial şi diapedeză eritrocitară (26).

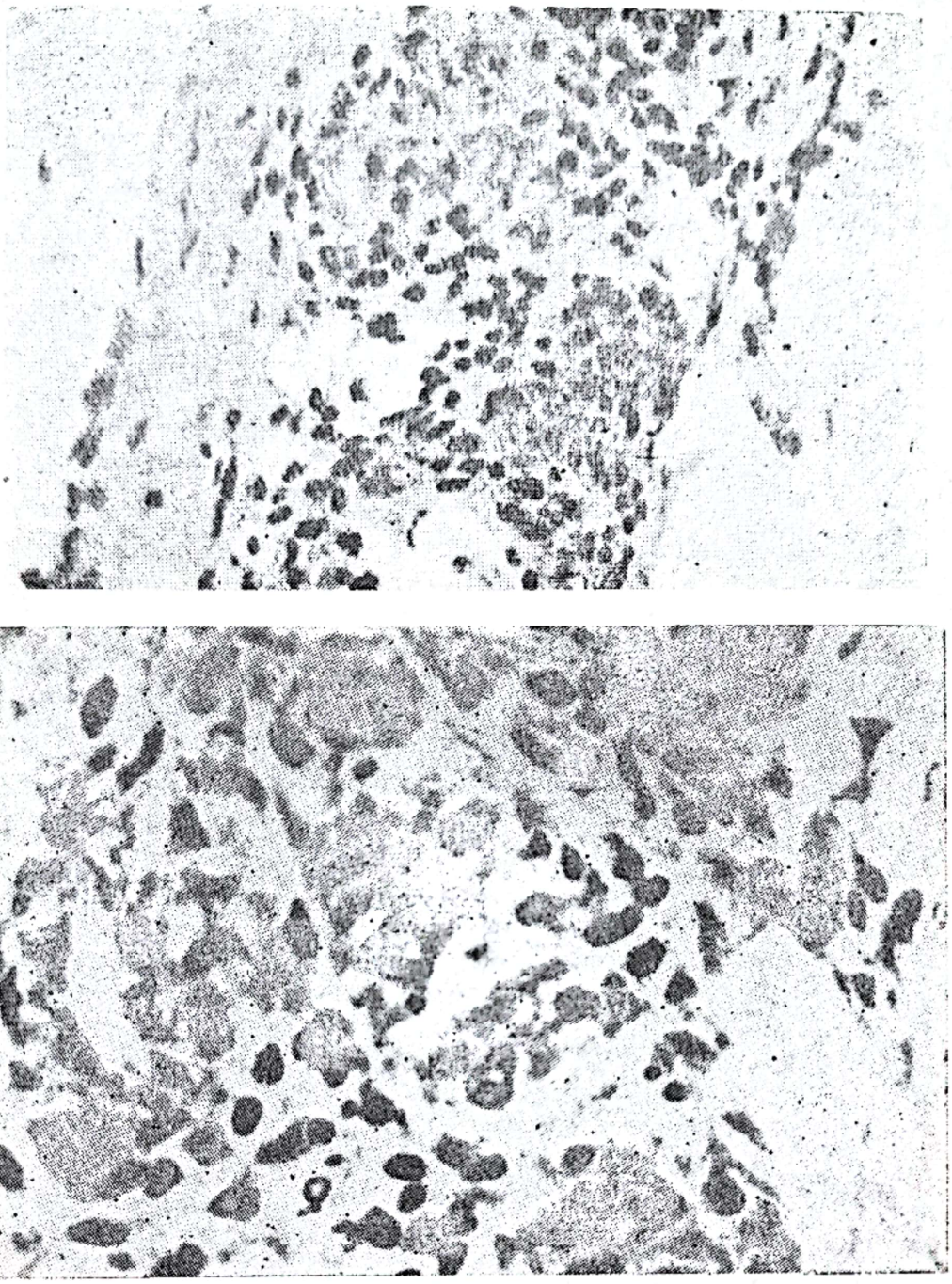


Fig. II — 6. — Aspect microscopic al valvulei mitrale cu infiltrat şi edem inflamator.

Dimitriu arată că pentru puseul acut de R.A.A. sînt caracteristice nodozităţile Meynet, care ar prezenta anumite similitudini cu nodulul Aschoff.

d. *Leziuni arteriale*

Deşi nu se exprimă prin semne clinice evidente, totuşi leziunile arteriale se manifestă în R.A.A. prin atingerea *vasa vasorum* în porţiunea iniţială a aortei şi a ramurilor mici ale coronarelor; pe ramurile mari se formează mici infarcte (29, 30).

Scanned with OKEN Scanner

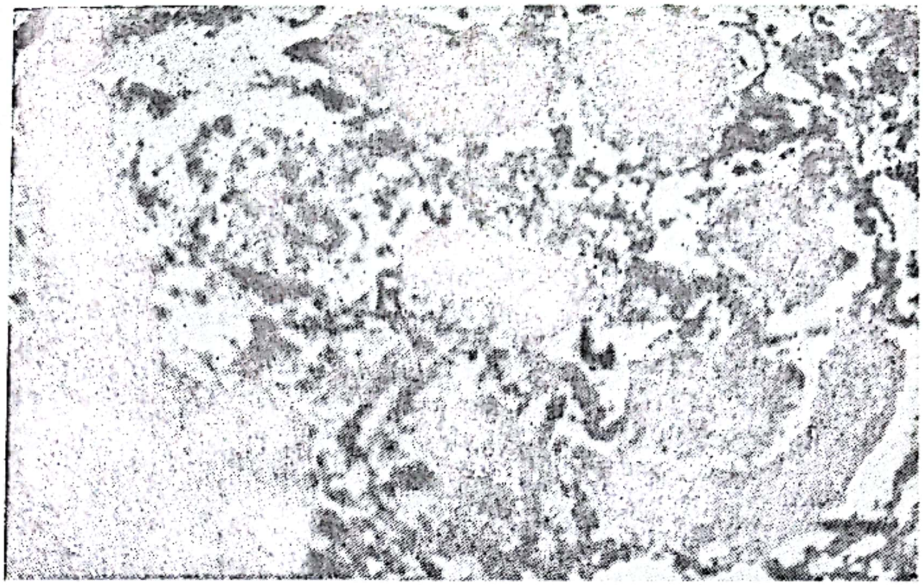


Fig. II—7. — Aspecte electronooptice de endotelită capilară în sinovita din R.A.A. (după Siokawa și Watanabe).

Fig. II—8. — Aspect electronooptic de capilar sinovial normal (după Siokawa).

Caracteristic pentru arterita reumatismală este afectarea celor trei tunici cu prezența exsudatului fibrinos în intimă, a alterărilor fibrelor elastice la nivelul mediei și a proliferării celulare în adventice. Se pot observa infiltrații leucocitare difuze, care se vindecă prin fibrozare (9, 26, 35).

e. *Leziuni pleuropulmonare*

Este greu de admis existența unui proces reumatismal specific la nivelul plămînului. Cu toate acestea se vorbește despre pneumopatia

Scanned with OKEN Scanner

reumatismală, care reprezintă un proces exsudativ însoțit de vascularită și stază prin disfuncție circulatorie la nivelul plămînului.

Naish evidențiază faptul că inflamația reumatismală pulmonară este primitiv interstițială, iar celulele proliferate în septurile alveolare derivă din pereții capilari.

Rich și Gregory afirmă că leziunea inițială este capilar-focală, determinînd tromboză și exsudat alveolar.

Tot în cadrul pneumoniei reumatismale întîlnim și existența unor muguri conjunctivi intraalveolari, cunoscuți sub numele de corpii Masson, dar care pot fi găsiți și în alte împrejurări decît în pneumonia reumatismală (2, 7, 36).

Pleurezia reumatismală se caracterizează printr-un proces de inflamație a substanței fundamentale, exprimat prin infiltrație leucocitară, limfocitară și celule gigante, concomitent cu fenomene de colagenizare.

f. *Leziuni peritoneale*

Leziunile reumatice peritoneale în focar, descrise de Klinge, nu se deosebesc sub aspect histologic de acelea din pleurezii sau sinovite. Caracteristic pentru aceste leziuni sînt proliferările celulelor mezoteliale cu exsudat fibrinos, degenerescență mucoidă și infiltrații cu mononucleare (6, 12).

g. *Leziuni renale*

Este cunoscută relativa frecvență a unei iritații glomerulare și interstițiale din cursul R.A.A. față de glomerulonefrita difuză, a cărei incidență este mult mai rară. În acest sens, considerăm interesant de a semnala lucrările lui Dimitriu și colab. asupra leucocituriei latente într-o proporție de aproximativ 50%, sau glomerulopatia focală, capilaro-parietală, ca o consecință a unui fenomen alergic în R.A.A. Nu este rară posibilitatea localizării renale a reumatismului, manifestată prin glomerulonefrita proliferativă (fig. II-9, fig. II-10).

h. *Leziuni oculare*

În R.A.A., Babel (citat de Ciobanu) evidențiază o leziune similară poliartritei reumatoide, fiind vorba despre așa-zisa *scleromalacia perforans*, care ar reprezenta la nivel ocular nodulul subcutanat.

Modificările morfologice sînt reprezentate de edem, turgescența fibrelor de colagen, infiltrație perivasculară, extravazări de eritrocite subconjunctival, episcleral și scleral, în coroidă și corpul ciliar.

i. *Leziuni hepatice*

Numeroși autori, printre care Lutembacher, acordă semnificație steatozei, citolizei și dislocării traveelor hepatice, în sensul unor modificări specifice hepatitei reumatismale, asociate adeseori cu afectarea pancreasului (36).

Scanned with OKEN Scanner

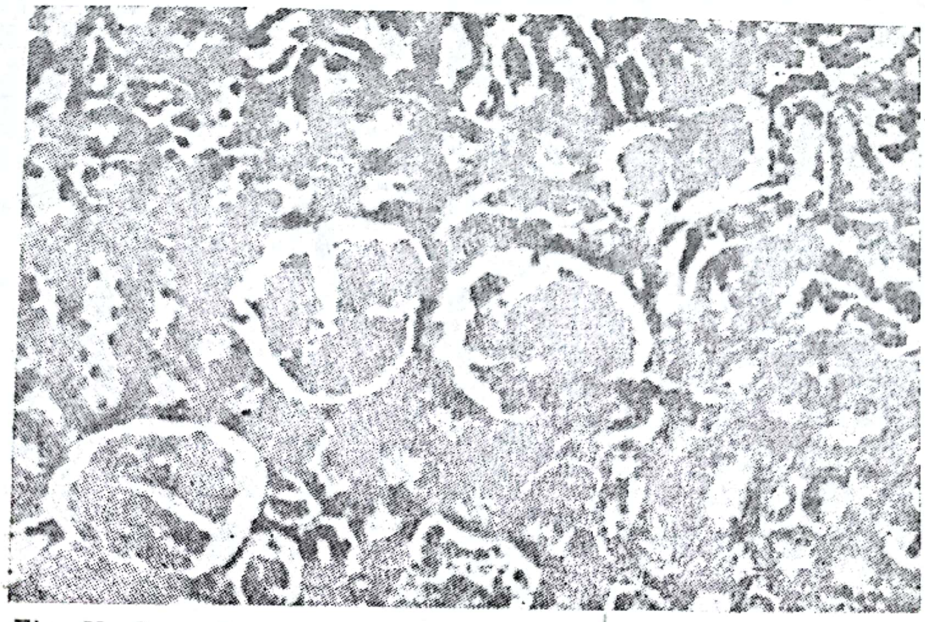


Fig. II—9. — Leziune reumatismală renală (glomeruli cu ansele aglutinate și prezența de exsudat în capsulă).

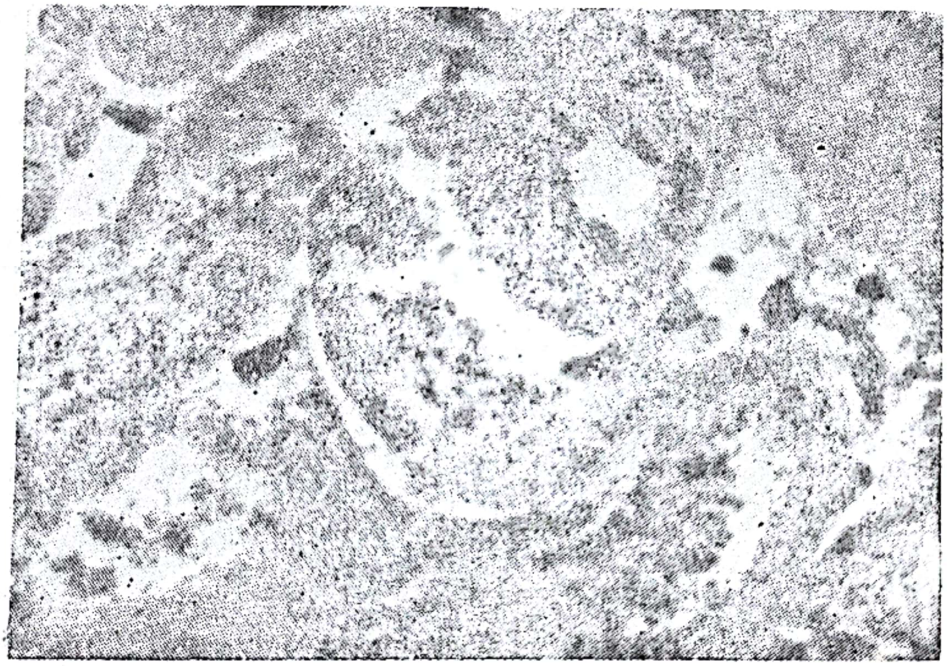


Fig. II—10. — Leziune reumatismală renală, leziuni tubulare, degenerescență celulară cu prezența de detritusuri în lumen (după Ciobanu).

j. *Leziuni splenoganglionare*

Prezența substanței fibrinoide în centrul foliculilor splenici, evidențiată de către Klinge, hipertrofia ganglionilor în R.A.A. de către Lichtwitz, iar la examenul histologic descrierea centrilor germinativi, precum și prezența fibroblaștilor reprezintă consecința unor determinări reumatice cu un caracter de oarecare specificitate (26).

Scanned with OKEN Scanner

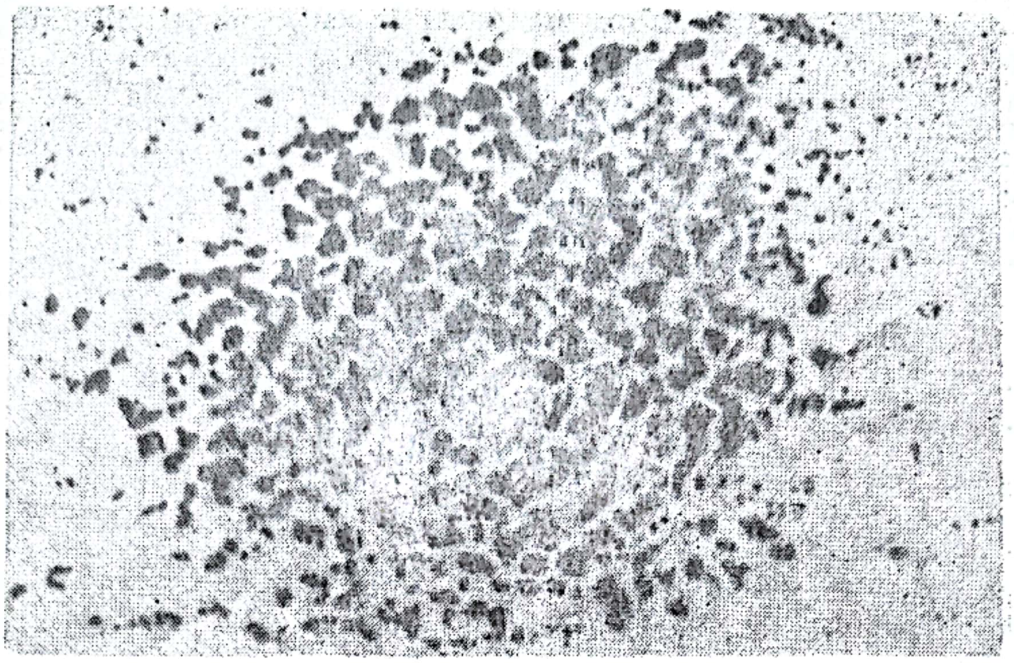


Fig. II—11 — Reumatism cerebral. Infiltrație granulomatoasă în encefal.

Fig. II—12. — Reumatism cerebral. Vase meningeale. Unele vase sînt obstruate de hiperplazia tisulară. Hiperplazie adventiceală (după Haussmanowa-Hermann).

k. *Leziuni ale sistemului nervos*

Dintre modificările cele mai frecvente ale R.A.A. se desprind două sindroame anatomoclinice : coreea minor și embolia cerebrală a mitralilor.

Raritatea determinărilor reumatice la nivelul encefalului este explicată și de o reprezentare slabă a mezenchimului în structura nevraxului (6, 7).

Leziunile nervoase clasic cunoscute constau din edem și congestie în creierul subiecților exitați prin reumatism cerebral, alături de leziuni degenerative ale substanței cenușii și de endarterita micilor vase meningeale și corticale (fig. II-11).

Prezența coreei ar fi legată de o meningoencefalită cu o predominanță de localizare la nivelul nucleului caudal, putamen și corpul striat; de asemenea, în capsula internă și zona corticală (fig. II-12) (18).

1. *Alte manifestări*

Adeseori întovărășind sau precedînd puseul reumatic acut, poate surveni tumefacția dureroasă a corpului tiroidian, realizînd tiroidita reumatismală, care se poate remite sub influența terapiei salicilice. Tot în cadrul altor localizări, semnalăm miozita reumatismală interstițială (19, 28).

Manifestări clinice

Simptomatologie

I. Stadiul prodromal

Semnificativ pentru această perioadă este faptul că la 40—80% dintre bolnavi, înaintea apariției manifestărilor reumatice, se constată diverse procese inflamatoare, cantonate la nivelul căilor aeriene superioare (inflamații faringiene, amigdaliene), mai rar inflamații otice, sinuzale, dentare și, foarte rar, procese care afectează organele abdominale și pelviene (colecistite, apendicite, colite, salpingite).

Deoarece dintre aceste procese inflamatoare cea mai frecventă este angina streptococică, ne vom opri asupra acesteia, pentru a sublinia unele aspecte mai deosebite.

Angina streptococică poate fi considerată prima etapă în evoluția R.A.A., precedînd atacul reumatismal cu 1—4 săptămîni, interval care este scurtat, de cele mai multe ori, de un episod gripal, răceală (41).

O anamneză amănunțită pune în evidență aceste fapte mult mai frecvent decît sînt consemnate în unele examinări. O caracteristică a anginei streptococice este aspectul eritematos, disfagia de însoțire, adenopatia regională, subfebrilitatea. Cînd angina este pultacee, starea generală este profund modificată, febra oscilează între 38—39°, apar frisoane, transpirații, curbatură: Se produce accentuarea disfagiei (9, 41).

În ceea ce privește aspectul flegmonos al amigdalitei, întîlnit mai rar, evidențiază în exsudat prezența streptococului β-hemolitic din grupul A cu receptivitate la terapia cu penicilină.

Desigur, angina premonitorie are o importanță deosebită în declanșarea de mai tîrziu a puseului de R.A.A., dar în același timp nu trebuie omisă din centrul atenției nici „perioada postanginoasă", asupra căreia

insistă Moga și colab. (26). În concepția autorului, sindromul post-anginos are caracteristic potențialul reumatogen, ceea ce impune un control și o supraveghere riguroasă a acestei perioade, care reprezintă, de asemenea, o verigă în ciclul evoluției R.A.A. (29, 30).

II. Perioada incipientă (de latență)

Apariția fenomenelor clinice după un anumit timp de la instalarea anginei (perioada asimptomatică) constituie faza de început a R.A.A. Pe considerentul că leziunile pot fi definitive, se impune ca medicul practician să acorde o atenție deosebită pentru sesizarea bolii de la primele ei manifestări. Important de subliniat în acest stadiu este difuzarea virusului în țesuturi sau, în acord și cu alte păreri, alergizarea țesutului mezenchimal (9).

Dintre semnele generale ale fazei incipiente semnalăm : întîrzieri în dezvoltarea fizică, tulburări de comportament (mai ales la copil), scădere ponderală, stare subfebrilă, fenomene algice generalizate, epistaxis (18, 35). Artralgia reprezintă un simptom dominant, indiferent de durata ei, care facilitează de cele mai multe ori diagnosticul prezumtiv, impunînd tratamentul corespunzător.

Alături de simptomele sus-amintite, se adaugă accelerarea V.S.H., prezența streptococului hemolitic faringian, iar ca fenomene cardiace se notează precordialgiile, tahicardia, dispneea de efort ; pe E.C.G. se constată alungirea intervalului *P—R*.

III. Perioada de stare (simptome manifeste)

Este perioada în care se dezvoltă procesul reumatic și care se traduce printr-o mare varietate de simptome clinice, dintre care cele mai importante sînt : generale, cardiace și articulare, tabloul clinic completîndu-se și cu manifestări cutanate, nervoase, pleuropulmonare, digestive, renale etc., ca și prin semne caracteristice de laborator (26, 31).

Manifestări generale

Tabloul clinic al R.A.A. constă în alterarea stării generale, apariția febrei, a tahicardiei concomitent cu artralgii intense, manifestări cardiace, simptome care pot surveni brusc, îmbrăcînd un caracter de violență deosebită sau, dimpotrivă, debutul bolii poate fi insidios sau subacut ; dar, ceea ce domină tabloul clinic, în general, este durerea articulară și febra.

Se cunosc numeroase forme de debut prin : poliartrită febrilă, simptome cardiace, coree, manifestări abdominale, gastrointestinale, cutanate etc.

Febra. Curba termică nu are un aspect caracteristic, fiind de cele mai multe ori moderată sau atinge 39—40°. Se descriu următoarele tipuri de febră :

— monociclic, exprimat printr-o perioadă ascendentă, de stabilizare, apoi descendentă, cu o durată de 7—14 zile ;

— policiclic, care durează săptămîni și luni ;

— continuu, atunci cînd febra prezintă un nivel permanent ridicat, depășind cîteva luni și care nu se mai asociază manifestărilor articulare (36, 41) ;

— hiperpiretic, reprezentînd tipul de febră care ajunge pînă la 41—42°, cu evoluție fatală, dar care se întîlnește extrem de rar.

Febra prezintă ascensiuni în raport cu fluxiunile articulare, fiind unul din cele mai constante simptome, în special în puseul acut. În condițiile în care apare înainte de declanșarea manifestărilor articulare, se poate considera ca o expresie a persistenței afecțiunii prodromale sau determinată de o cardită latentă. În general, bolnavul este palid, dar în formele hiperpiretice, bolnavul are un facies vultuos, este agitat (9, 26).

Creșterile temperaturii, în afara prinderilor articulare, pot ridica suspiciunea unei visceralizări, mai ales de tip cardiac ; de asemenea, persistența subfebrilității în afara artralgiilor (41).

Pulsul este în concordanță cu temperatura. Tahicardia este explicată doar parțial de febră, o tahicardie exagerată, dar care sugerează miocardita. Uneori, tahicardia persistă chiar după normalizarea temperaturii. Bradicardia impune controlul E.C.G., al conducerii atrio-ventriculare.

Transpirațiile bolnavului cu R.A.A. prezintă anumite particularități, constituind, după unii autori, un element important al bolii ; au miros înțepător, acru, sînt profuze, au predominanță nocturnă, realizînd epuizarea bolnavului prin pierderile mari de apă pe care le provoacă. Ele pot fi întovărășite de erupții miliare. La simptomele de mai sus se mai adaugă : frisoane, cefalee, amețeli, curbatură, vărsături, paloare (37).

Paloarea reumaticilor în această perioadă atrage atenția clinicianului. Probabil că la apariția ei concură și alți factori decît anemia. Biologic, anemia este întovărășită de leucocitoză discretă, polinucleoză, uneori moderată eozinofilie.

Se notează creșterea V.S.H. ; fibrinogenul ajunge pînă la valori de 10—12 g‰.

Manifestări articulare

Frecvența atingerilor articulare în R.A.A. este apreciată diferit după autori ; astfel, Bates dă procente de 100, Jones-Bland de 81, în timp ce Pader o evaluează la 78, Cernorutchi la 50 și Wild la 25.

Particularitățile poliartritei tipice din R.A.A. constau în aceea că ea îmbracă aspectul unei poliartrite acute, mobile, fugace, vindecîndu-se spontan fără sechele și răspunzînd la terapia cu salicilați și corticosteroizi (particularitate mai puțin specifică altor artropatii). Se notează o importantă tendință la recăderi, sub influența eforturilor fizice mari, a variațiilor meteorologice (frigul umed) sau infecțiilor intercurente (9).

Fără a se respecta vreo simetrie, în procesul inflamator sînt prinse articulațiile mari, existînd o dominație privind genunchii, pumnii, gleznele, umerii, coatele, nefiind prinse toate articulațiile în același timp ; articulațiile șoldului, rahisul, articulațiile sterno-claviculare, ca și articulațiile mici sînt excepțional de rar afectate de procesul reumatic (31, 36).

Scanned with OKEN Scanner

Caracteristic pentru articulaţiile prinse în puseul de R.A.A. este faptul că ele sînt congestionate, tumefiate, calde la palpare, semnalîndu-se uneori chiar hiperestezie cutanată, evidenţiindu-se o accentuare a desenului vascular şi diminuarea, pînă la dispariţie, a reliefului articular (41).

Impotenţa funcţională poate fi completă, iar atitudinea bolnavului este de imobilizare antalgică, de relaxare articulară ; cea mai neînsemnată mişcare provoacă dureri intense.

Existenţa şocului rotulian demonstrează prezenţa unei anumite cantităţi de lichid în cavitatea sinovială a genunchiului.

O altă particularitate este constituită şi de faptul că, pe măsură ce manifestările unei articulaţii se sting, apar inflamaţii în alte segmente articulare, iar uneori, în decursul atacului acut, determinările inflamatoare reumatice pot afecta succesiv aceleaşi articulaţii (26, 31).

În ceea ce priveşte durata manifestărilor articulare, ea poate fi apreciată de la cîteva zile pînă la 10—12 zile, perioada întregului ansamblu evolutiv desfăşurîndu-se pe 2—5 săptămîni.

Foarte rar se pot constitui în timpul puseului acut deformaţii ale mîinilor, îmbrăcînd alura de dislocare articulară sechelară la nivelul degetelor şi care, spre deosebire de poliartrita reumatoidă, nu prezintă tendinţă extensivă. Concomitent cu atingerile articulare, pot fi afectate ţesuturile moi, realizînd tendinite, bursite, miozite, care se manifestă prin aceeaşi mobilitate şi fugacitate ca şi la articulaţii (9).

Alături de formele cu debut zgomotos ale R.A.A., atît la copii, dar mai ales la adulţi, se pot dezvolta forme periferice de R.A.A. cu manifestări articulare abia schiţate (artralgii moderate), fugace, fără substrat obiectiv şi care prezintă ca element particular, asocierea lor cu cardita (26).

În reumatologia modernă s-au produs adevărate mutaţii privind tabloul clinic al R.A.A., determinate de numeroşi factori, la care se adaugă mai pregnant concentrarea eforturilor pentru diagnosticarea precoce a bolii şi mai ales pentru instituirea tratamentului curativ şi profilactic în timp util.

Manifestări cardiovasculare

Cardita reumatismală prezentă la 75% din cazuri reprezintă leziunea fundamentală în R.A.A. şi conferă bolii un caracter de gravitate deosebită (26).

Frecvenţa carditei, ca semn constant al localizării cardiace de tip reumatic, se manifestă clinic într-un procent maxim la copii şi adolescenţi. În acest sens, Nobécourt şi Paraf dau proporţii de 70%, în timp ce Ash de 80% ; Wilson recunoaşte prezenţa carditei la 669 de cazuri din 673 de bolnavi (36).

Evidenţiem, de asemenea, faptul că majoritatea statisticilor constată mortalitatea populaţiei între 5 şi 19 ani, ca fiind determinată de localizarea cardiacă a R.A.A. (Friedberg, citat de Ciobanu).

Scanned with OKEN Scanner

Instalarea carditei reumatismale se face la primul sau al doilea atac reumatismal, iar primele semne clinice se constată la 1—2 săptămîni față de debutul poliartritei (17).

Leziunile caracteristice procesului reumatismal, în determinarea carditei, se manifestă la nivelul endocardului, miocardului și pericardului sau afectează uneori toate straturile inimii, realizînd pancardita (7).

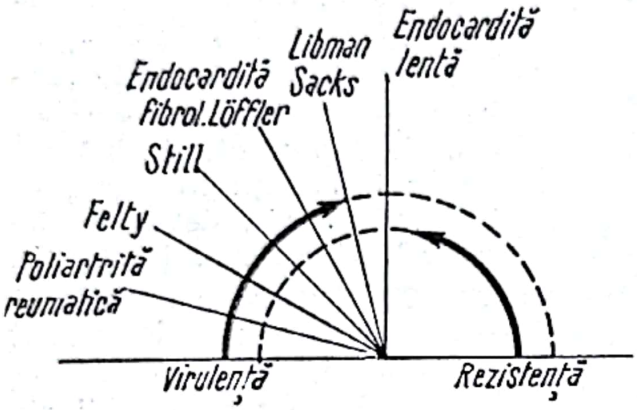


Fig. II—13. — Legătura dintre diferitele forme de endocardită în funcție de virulența microorganismului și rezistența macroorganismului (după von Albertini).

a) **Atingerea endocardică (endocardita) și valvulita**

Prima manifestare a determinării endocardice este asurzirea zgomotelor inimii, apariția altor zgomote, deplasarea șocului apexian la care se adaugă suflurile.

Endocardita se traduce și prin leziuni ale valvulei mitrale (78% din cazuri), mai rar se produce lezarea unică a valvulelor aortice (7% din cazuri) față de afectarea mixtă mitro-aortică, cu o frecvență ce atinge 10% din cazuri (fig. II—13) (9).

Uneori suflul sistolic de la vîrf sau de la nivelul focarului pulmonar se accentuează după efort sau se asociază cu o cardiomegalie, apărînd și tulburări de ritm. O atenție deosebită trebuie acordată existenței suflurilor sistolice, care la copii se întîlnesc în mod normal într-o proporție de 45% (35). Este însă dificil de a diferenția după criterii certe, semnificația unor sufluri, mai ales în condițiile unei stări febrile, anemie sau afecțiuni cardiorespiratorii asociate. O semnificație aparte se acordă prezenței suflului sistolic intens „în jet de vapori" și cu propagare axilară sau patognomonic (ritmul Durozier), ca expresie a carditei mitrale (36).

b) **Atingerea miocardică (miocardita)**

Aceasta reprezintă una dintre cele mai frecvente leziuni cardiace în R.A.A. Ea se evidențiază clinic prin accentuarea febrei, tahicardie, precordialgii, modificarea și estomparea zgomotelor inimii. Șocul apexian în procesele de miocardită se delimitează greu, avînd o intensitate scăzută.

Modificări E.C.G. Modificările traseelor E.C.G. sînt frecvente, dar departe de a fi constante; ele pot întovărăși semnele unei endocardite sau pot apărea chiar izolat. Semnalăm alungirea intervalului *P—R* (de la 0,23 sec. la 0,3—0,4 sec., deși acesta nu reprezintă un semn specific), mai frecvent, imaginea de bloc atrio-ventricular parțial sau total care dispare rapid, în cîteva zile sau săptămîni, la care se adaugă deformațiile complexului *QRS*, intervalului *S—T* și undei *T* (9).

O terapie cortizonică poate influența favorabil aceste modificări. Apariția lor poate fi pusă în legătură cu atingerea țesutului de conducere sau cu iritația vagală. Blocul cardiac este cel mai adesea de 2 : 1 ; 3 : 1. Destul de rar se pot găsi perioade Luciani-Wenckebach, bloc complet sau sindrom Adams-Stokes.

Sînt de reținut modificările segmentului *QRST*, în sensul că intervalul *R—T* sau *S—T* prezintă depresiuni sau supradenivelări, mai ales în pericardita concomitentă ; se întîlnește și inversarea undei *T* în conducerea I și II. Lărgirea intervalului *Q—T* constituie o modificare caracteristică pentru cardita reumatismală, fiind întîlnită frecvent, chiar în absența altor elemente clinice sau de laborator.

De un prognostic grav este apariția unei aritmii complete, în timpul fazei acute. Atragem atenția asupra faptului că în unele forme grave se produce creșterea volumului inimii, apar zgomote de galop sau insuficiență cardiacă (fig. II—14). Cînd evoluția trenează, apare febra, întreruptă de remisiuni, alteori producîndu-se agravări (asistolia febrilă Bard, reumatismul cardiac evolutiv Ribierre și Pichon) (36).

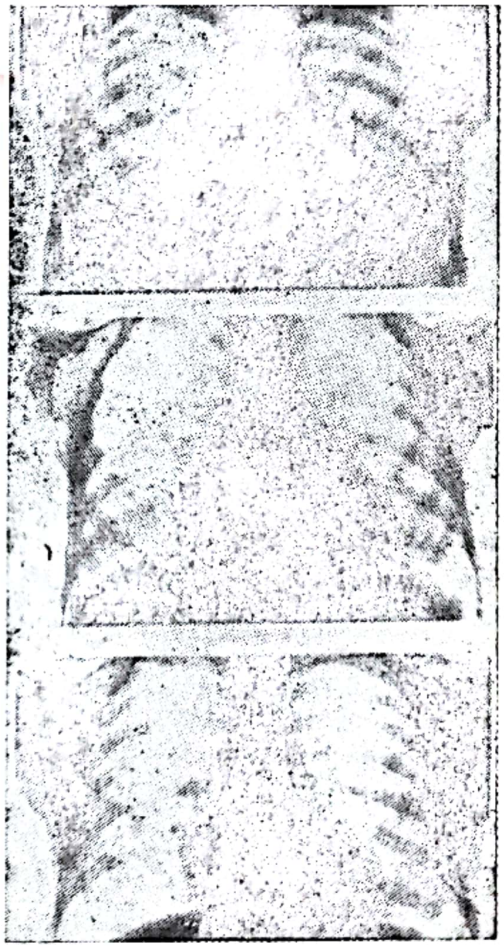


Fig. II—14. — Miocardită acută reumatismală :
A — cardiomegalie importantă ; *B* — ameliorare după 3 zile de tratament ; *C* — vindecare, cu revenire la dimensiunile normale ale inimii.

c) **Atingerea pericardului (pericardita reumatismală).** Incidența pericarditei în R.A.A. este apreciată de majoritatea statisticilor la 5—10% din cazurile diagnosticate clinic ; în realitate, leziunile pericardice sînt mult mai frecvente, fapt demonstrat de examenele necropsice. Ca o particularitate a pericarditei reumatice este asocierea ei cu pleurezia și pneumonia.

Aspectul clinic al pericarditei reumatismale din R.A.A. se prezintă sub două forme distincte : pericardita fibrinoasă acută și pericardita exsudativă.

— *Pericardita fibrinoasă acută (uscată).* Această formă clinică se caracterizează prin debut brusc, dureri precordiale intense, alteori retrosternale, abdominale, febră, stare generală alterată, iar ca simptom obiectiv major, frecătura pericardică.

— *Pericardita exsudativă.* Se poate asocia frecvent cu pericardita acută fibrinoasă. Dintre simptomele caracteristice este de subliniat durerea, similară cu cea din afecțiunile coronariene. Dispneea este în raport cu cantitatea de lichid. Respirația este anevoioasă, grea, instalîndu-se o tahipnee și ortopnee. Compresiunea esofagului se poate însoți de dispnee, afonie. Concomitent cu apariția lichidului se produce o diminuare a durerii, iar frecătura pericardică are un caracter fugace sau

chiar dispare. Explicația tusei este dată de iritația nervului recurent. Matitatea cardiacă este mărită. Examenul radiologic evidențiază modificări ale umbrei cardiace. Cînd cantitatea de lichid nu este mai mare de 300 ml, se pot găsi modificări de contur : mărirea umbrei cardiace și ștergerea angulațiilor siluetei cordului, aspectul clasic de „imagine în carafă" (fig. II—15).

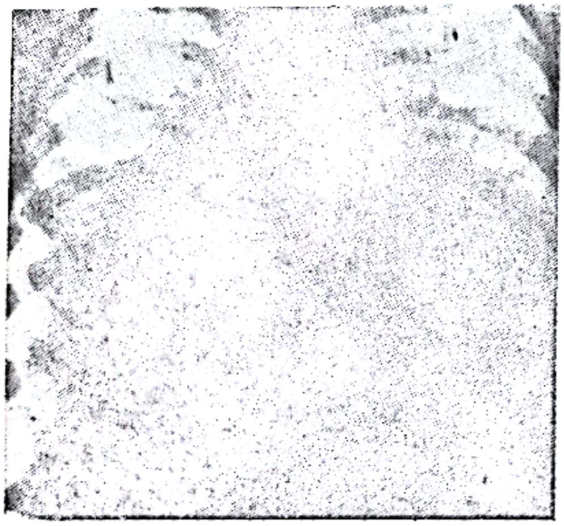


Fig. II—15. — Pericardită reumatismală (imagine în carafă).

Manifestări pleuropulmonare

Pleurezia reumatismală. Dintre manifestările pleuropulmonare, pleurezia reumatismală se întîlnește în 4—5% din cazuri. Este frecvent bilaterală, prezintă o simptomatologie funcțională zgomotoasă, manifestată prin junghi toracic puternic, tuse, dispnee ; auscultația evidențiază frecături pleurale, discrete raluri subcrepitante, dispariția murmurului vezicular în regiunea postero-inferioară, datorită pleureziei care se închistează. Cantitatea mică de lichid pleural are totuși o pronunțată tendință la închistare, datorită abundenței de fibrină (pleurezia *en galette*) (7, 9).

Important de notat este faptul că lichidul este clar, serofibrinos, cu reacția Rivalta intens pozitivă, formula mixtă conținînd celule endoteliale și limfocite.

Evoluția pleureziei reumatismale merge spre vindecare, sub influența salicilatului sau a corticoizilor, în marea majoritate a cazurilor fără sechele. Adeseori se însoțește de pericardită reumatismală.

Pneumonia reumatismală. Este caracterizată prin focare de condensare multiple, migratoare și o simptomatologie ștearsă, exprimată prin tuse moderată, dispnee discretă, spută, stare febrilă.

Există și o formă clinică de pneumonie reumatismală, care evoluează cu dispnee intensă și cianoză, expectorație abundentă, iar examenul obiectiv nu furnizează date importante, cu excepția cîtorva raluri crepitante. Această formă seamănă cu edemul pulmonar acut. Totuși, aceste determinări pulmonare ale R.A.A. nu au simptome și particularități deosebite, astfel încît autonomia acestor forme este în prezent controversată (36).

Manifestări nervoase

În cadrul manifestărilor nervoase ale R.A.A., distingem următoarele aspecte clinice mai deosebite : coreea, reumatismul cerebral și o serie de tulburări funcționale.

Forma acută a reumatismului cerebral are o frecvență crescută și se exprimă clinic prin cefalee, stare de anxietate, agitație, confuzie mintală, hipertermie (40°), formă gravă care se termină cu comă mortală. De aceeași gravitate se dovedesc formele supraacute, ca și cele cu evoluție subacută (18, 36).

În ceea ce privește reumatismul cerebral, extrem de rar ca frecvență, poate apărea totuși în formele hiperpiretice ale R.A.A., în special pe fondul alcoolismului cronic sau pe un teren nevrotic.

Endarteritele obliterante ale vaselor mici meningee și corticale, ca și infarctizarea țesutului cerebral sînt leziuni care stau la baza acestei forme de reumatism (36).

Coreea minor (Sydenham) (denumirea provine de la grecescul *choreia* care înseamnă dans) afectează cu o mare frecvență vîrstele mici și, în special, fetele. Se asociază destul de des cu cardita. Particularitățile tabloului clinic constau din : mișcări dezordonate, involuntare (cu incoerență în mișcări), apărute insidios sau după o traumă psihică și tulburări psihice ca : instabilitate, iritabilitate, emotivitate exagerată. Examenul fizic constată o marcată hipotonie musculară manifestată prin hiperextensibilitatea articulațiilor, ca și prin diminuarea forței musculare segmentare, pretînd la confuzie cu paralizia (17).

În ceea ce privește tulburările de coordonare, ele se constată cu prilejul efectuării mișcărilor spontane, dar și în timpul mișcărilor ordonate. Pacientul execută cu dificultate probele mînă-nas și călcîi-genunchi, nu poate ține scoasă limba afară din gură, prezintă fenomenul Czerny (deprimarea epigastrului în inspir profund) și fenomenul Gordon (în care gamba rămîne anormal de mult timp în poziția de extensie, prin lipsa de coordonare a impulsului în relaxarea cvadricepsului, care se face cu întîrziere). Evoluția variază în funcție de forma clinică ; în general, se poate vindeca în decurs de 4—6 luni. Se notează recăderi și atacuri coreice, mai ales în perioada graviditații *(choreea gravidarum)* (9).

Se descriu în literatura de specialitate cazuri cu meningite, meningoencefalite și polinevrite reumatice.

Manifestări cutanate

Acestea sînt reprezentate mai întîi de *nodozitățile Meynet* caracterizate prin aceea că nu aderă la planurile profunde, sînt localizate predominant în regiunea occipitală, la nivelul coloanei vertebrale, în jurul articulațiilor coatelor și genunchilor. Ca număr, variază între 3 și 10 (deși uneori pot atinge sau depăși cifra de 100), au o durată scurtă, de 3—4 zile. Importanța lor este deosebită atît pentru diagnostic, cît și pentru a urmări evoluția bolii, pe considerentul că ele se găsesc în toate cazurile asociate carditei și constituie, în același timp (cînd depășesc 100), un criteriu al unei evolutivități crescute (26).

Eritemele cutanate reumatismale îmbracă forma eritemelor discoide descrise de Besnier, de culoare roz viu, nepruriginoase, fugace, cu sediul frecvent pe trunchi. Ele nu sînt specifice pentru R.A.A.

Eritemul inelar se manifestă sub formă de leziuni cutanate. Erupția se prezintă ca o maculă ; în timp ce diametrul crește, centrul se deco-

florează, luînd aspect inelar; uneori are diverse forme, de unde denumirea de eritem circinat, marginat, în plăci discoide, predominant pe trunchi; maculele sînt fugace și se manifestă în puseuri succesive (36).

Celulita cutanată este o formă de erupție cu aspect de indurații dureroase. Ea se poate însoți de poliartropatii, deși poate uneori constitui singura manifestare a R.A.A.

Eritemul nodos se manifestă prin prezența unor nodozități variabile ca mărime (alună, nucă), de coloratie roșie-violacee, dureroase la palpare, cu localizare predominantă pe fața anterioară a gambei. Persistența nodozităților se desfășoară pe o perioadă de 10—15 zile.

În prezent, originea reumatică a acestor manifestări este din ce în ce mai contestată.

Manifestări digestive

Nu sînt caracteristice și apariția lor se poate explica prin existența unor fenomene secretorii, motorii sau iritative. Ele pot îmbrăca aspectul unei gastroenterite catarale, premergînd sindromului poliartropatic, al unei apendicite, datorită congestiei difuze a peritoneului cu localizare apendiculară, fapt ce se evidențiază prin intervenția chirurgicală; de asemenea, se semnalează tulburări hepatobiliare sau pancreatice, dar care nu au o specificitate pentru R.A.A. și a căror manifestare este extrem de rară.

Manifestări renale

În mai bine de o treime din cazuri, criza de R.A.A. se poate însoți de albuminurie, hematurie, iar în cazurile grave, apar edeme, retenție azotată, fenomene cu caracter pasager și care nu contraindică tratamentul cu salicilați.

Se cunosc nefritele reumatismale; glomerulonefrita în focar este mai frecventă decît glomerulonefrita difuză.

Mariana Dimitriu și C. Gh. Dimitriu descriu o formă de glomerulonefrită acută membranoasă.

Manifestări endocrine

Se poate considera că rolul glandelor endocrine în reumatism trebuie interpretat în sens permisiv de teren premorbid. Dacă dezechilibrul glandular poate favoriza apariția și dezvoltarea reumatismului, la rîndul său, boala reumatismală poate produce modificări în starea funcțională a glandelor cu secreție internă, iar faptul că dezechilibrul poate fi primitiv sau secundar, trebuie luat în considerație, deoarece poate interveni în tot cursul procesului morbid reumatic, modulînd funcționalitatea tisulară la nivel biochimic.

Milcu și colab., pe baza unui studiu efectuat pe 50 de bolnavi prezentînd R.A.A., conchid că 86% din acești bolnavi prezentau modificări

Scanned with OKEN Scanner

ale funcției tiroidiene. Se consideră, de asemenea, că hipertiroidismul ar constitui un factor umoral favorizant pentru recidivele R.A.A., în special în formele cu localizare cardiacă (19, 28).

Manifestări oculare

Acestea constau din irite, conjunctivite, iridociclite, coroidite, episclerite și unele cazuri de sindrom Behçet. Frecvența acestor afecțiuni este variabilă și manifestă aceeași sensibilitate la terapia cu salicilați.

Diagnosticul reumatismului articular acut

Diagnostic pozitiv (criterii clinice majore și minore)

Ținînd cont de evoluția severă a unor forme clinice de R.A.A. și mai ales de frecvența cu care se manifestă prinderea cardiacă, se impune cu fermitate diagnosticarea bolii în timp util, și, de asemenea, aplicarea energică și cît mai precoce a tratamentului corespunzător.

Elaborarea diagnosticului comportă reale și mari dificultăți, deoarece pînă în prezent nu se cunosc simptome patognomonice și specifice diagnosticului. Existența stenozei mitrale apărută tardiv creează posibilitatea doar a diagnosticării retrospective în R.A.A. și deci surprinderea leziunii sechelare a bolii, cînd posibilitățile terapeutice sînt limitate.

Una dintre cele mai serioase dificultăți în diagnosticarea bolii o reprezintă precizarea carditei simptomatice, la copii, și în special diagnosticarea formelor atipice ale bolii (35).

Tabloul clinic este sugestiv pentru diagnosticul de R.A.A., în marea majoritate a cazurilor, atunci cînd este caracterizat prin existența anginei, mobilitatea manifestărilor articulare, prinderea aparatului cardiovascular, apariția nodulilor subcutanați și evoluția în puseuri.

Un ajutor prețios și consistent în sprijinul diagnosticării bolii îl constituie criteriile clinice majore și minore elaborate de Duckett și Jones în 1944 (31, 36).

După o serie de modificări efectuate de Asociația americană de cardiologie, se poate afirma că utilizarea și aplicarea corectă a acestor criterii asigură cu o mare probabilitate diagnosticul. Cu toate acestea, nu putem afirma că prin intermediul lor se conferă diagnosticului o certitudine absolută, astfel încît să se poată înlocui judecata și experiența clinicianului reumatolog. Aceste criterii pun la îndemîna medicului un îndrumar util și eficient, obligîndu-l la o examinare amănunțită și riguroasă cît mai completă a cazului, ceea ce contribuie la evitarea erorilor de diagnostic, atît prin exces, dar mai ales prin insuficiență de interpretare (41).

În conformitate cu aceste criterii, se consideră că asocierea a două criterii majore, sau a unui criteriu major și două minore, fac probabil diagnosticul. Desigur, acest fapt ne determină să conchidem că pînă la găsirea unor teste specifice, patognomonice (clinice și biologice), crite-

Scanned with OKEN Scanner

riile elaborate de Duckett și Jones reprezintă actualmente una dintre metodele moderne și corecte ale diagnosticului în R.A.A. (6, 7).

Redăm în tabelul II—II criteriile lui Duckett și Jones (modificate de Șuțeanu).

Tabelul II—II

Criteriile de diagnostic în reumatismul poliarticular acut (R.A.A.)

Criterii majore	Criterii minore
I. Cardită	I. Febră
II. Poliartrită	II. Artralgii
III. Coree	III. Prelungirea intervalului *P-R* (pe electrocardiogramă)
IV. Noduli subcutanați	IV. Creșterea V.S.H., a leucocitelor și a proteinei C reactive
V. Eritem marginat	V. Evidența unei infecții cu streptococ hemolitic în antecedentele apropiate
	VI. Istoric de reumatism poliarticular acut sau prezența unei vechi cardiopatii reumatismale

Investigații de laborator (sindromul biologic)

Deși nu există teste specifice în R.A.A., elementele de laborator pot fi grupate în teste inflamatorii și teste imunologice.

a) *Teste inflamatoare*

Hemograma evidențiază o leucocitoză (10 000—20 000/mm^3) moderată, cu neutrofilie (70—80%). Anemia, fără a avea un caracter constant, are o frecvență mai mică decît paloarea, dar nu atinge niciodată grade foarte pronunțate.

V.S.H. este constant crescută, mai ales la începutul bolii, iar în plin puseu acut depășește 50 mm/oră, ajungînd uneori pînă la 100—130 mm/oră. Față de remisiunea fenomenelor articulare, revenirea la normal se face mult mai lent, demonstrînd astfel evolutivitatea îndelungată, ca și persistența procesului reumatismal. Ea reprezintă un test util pentru urmărirea evoluției, dar mai ales pentru fixarea conduitei terapeutice. Ca test de rutină, ca și pentru alte boli din patologie, prezintă inconvenientul de a fi în limite normale, ca și fibrinogenul, în insuficiența cardiacă din atacul acut, cu toate că boala este în plină activitate. În situațiile în care persistă la cifre peste 20 mm/oră, bolnavul va fi tratat în afara altor semne de evolutivitate.

Proteina C reactivă. Deși constituie o probă nespecifică a inflamației în general, determinarea ei este utilă diagnosticului biologic al R.A.A., depășind în valoare V.S.H.; ea este considerată ca un indiciu în urmărirea evoluției bolii, a severității, fiind sensibilă la terapia cu salicilați și steroizi; de asemenea, valoarea deosebită este dată și de pozitivitatea testului în formele de insuficiență cardiacă a atacului acut,

Scanned with OKEN Scanner

unde V.S.H. și fibrinogenul rămîn nemodificate. În coreea izolată și eritemul marginat, testul este nesemnificativ prin negativitatea lui. Cînd proteina C reactivă este absentă, se poate exclude posibilitatea infecției reumatice (9).

Fibrinogenul prezintă creșteri paralel cu cele ale V.S.H. Sensibilitatea determinării lui este însă superioară, traducînd cu fidelitate perioadele de evolutivitate ale R.A.A. Creșterile lui depășesc 2—4 g‰ (valoarea normală), ajungînd pînă la 7—8 g‰.

Mucopolizaharidele arată valori constant crescute în R.A.A. Această creștere se explică prin degradarea substanței fundamentale și se evidențiază prin testul Dische. Ciobanu îl găsește concordant cu toate procesele reumatismale în fazele de activitate, exprimînd esența modificărilor biologice din R.A.A. Prezintă, de asemenea, o valoare prognostică deoarece persistă chiar după scăderea V.S.H.

Testele de disproteinemie. Deși sînt trecător pozitive în forma acută a R.A.A., au totuși o valoare relativă.

Glucidograma, dificil de efectuat, dă indicii asupra fracțiunilor glicoproteice crescute, în special fracțiunile alfa$_1$ și alfa$_2$.

Electroforeza evidențiază creșterea cu precădere a alfa$_2$-globulinelor, care este în raport cu intensitatea fenomenelor articulare, ca și cu prezența carditei reumatismale. Se notează o creștere accentuată a gamaglobulinelor și alfa$_1$-globulinelor, în perioadele de convalescență ale R.A.A. sau în decompensările cardiace, moment care este marcat de scăderea albuminelor.

Nu insistăm asupra celorlalte teste, cum ar fi : timpul de coagulare, testul de inactivare a heparinei, reacția Master, Jokinen și Kaipainen, testul cu trafuril, proba de încărcare cu salicilat, reacția de uroprecipitare, reacția Buscaino, care nu și-au dovedit semnificația sau specificitatea, unele din ele fiind dificil de executat.

β) *Teste imunologice*

Testele imunologice exteriorizează infecția streptococică recentă și reprezintă o etapă importantă spre diagnostic.

Titrul ASLO (normal 150—200 uE) este crescut, chiar de la începutul bolii, într-o proporție de 75—80% din cazuri. Titrurile mari coincid cu existența carditei reumatismale, sugerată de valori ASLO ce depășesc 800 u.

Dacă atacul R.A.A. apare pe fondul unui focar de infecție activ, valoarea titrului ASLO nu poate fi diferențiată decît după terminarea atacului. Creșterea ASLO după aproximativ 6 luni, fără a se suprasădăuga o infecție streptococică, trebuie să presupună existența unei infecții cronice focale streptococice.

Titrul ASLO poate fi util și în diagnosticul diferențial ; atunci cînd el este scăzut, în prezența unei cardiopatii sau sindrom articular, pune problema unei endocardite septice subacute, a unei poliartrite reumatoide, cu localizările articulare sau cardiace ale unei bruceloze, fenomenele articulare ale unei hepatite acute etc. (26, 34).

La bolnavii cu un important potențial reumatogen evolutiv, titrul ASLO este crescut în faza premergătoare puseului acut, ceea ce contri-

buie la elaborarea unui diagnostic precoce, care atrage după sine și instituirea tratamentului adecvat.

Alteori, creșteri ale titrului ASLO se întîlnesc în puseurile acute de amigdalită; ele scad după 2—3 săptămîni de la instituirea tratamentului, spre deosebire de boala reumatismală în care creșterea titrului persistă săptămîni sau chiar luni.

În afara anticorpilor, de tip antistreptolizina O (ASLO), se mai utilizează în diagnosticul R.A.A. și antihialuronidaza (AH), antistreptokinaza (ASK) și, relativ recent, difosfopiridinnucleotidaza (ADPN) și antidezoxiribonucleaza (ADNB). Cercetarea simultană a acestor anticorpi ar determina rezultate pozitive de 100%. În practica reumatologică se consideră ca cel mai semnificativ dintre aceste teste, reacția ASLO, urmată de testul AH (26).

Dintre modalitățile moderne de explorare imunologică și cu o semnificație particulară amintim *testul de transformare limfoblastică Halpern* (TTL), care se realizează prin punerea în prezența antigenului a unei culturi de limfocite, stimularea antigenică ducînd la transformarea în limfoblaste a limfocitelor din cultură într-un număr mare (35, 72).

Valoarea acestui test poate fi apreciată ca interesantă în infirmarea sau confirmarea leziunilor cardiace generate de R.A.A. În situația în care există leziune valvulară, odată cu dezagregarea țesutului se eliberează autoantigene și procentajul blaștilor crește semnificativ după adăugarea de glicoproteine valvulare.

Diagnosticul infectoalergiei streptococice prin cultura din exsudatul faringian reprezintă un test de mare importanță profilactică, mai ales în colectivitățile de copii, în cursul anginei premonitorii, cînd pozitivitatea crește pînă la 100% din cazuri.

Intradermoreacția la antigenele streptococice are o deosebită importanță, testul fiind pozitiv după unele statistici în aproximativ 95% din cazuri; în perioada de activitate a reumatismului, acesta scade cu cît crește intervalul de la atacul reumatismal.

Ciobanu și colab., după studii aprofundate în cadrul Institutului de medicină internă, ajung la concluzia că valoarea diagnostică a intradermoreacției crește, pentru a ilustra atît stadiul bolii, cît și prezența focarelor de infecție, dacă se studiază concomitent și variațiile numărului de leucocite.

Astfel, scăderea leucocitelor după introducerea intradermică de antigen streptococic se manifestă cu precădere în formele evolutive ale R.A.A., creșterea lor traducînd persistența focarelor de infecție streptococică active. În formele stabilizate, care nu conțin focare de infecție, numărul leucocitelor rămîne nemodificat.

Anticorpii antimiocard, evidențiați de către Cavelti, Rejholek, ca și de Ciobanu și colab., se găsesc în proporție importantă, predominant în forma cardiacă a R.A.A. Existența acestor anticorpi, în afara altui semn patologic de cardiopatie, trebuie să ridice suspiciunea unei cardite torpide (26).

Intradermoreacția cu antigen preparat din biopsia de urechiușă prelevată cu ocazia unei comisurotomii, efectuată la bolnavii cu valvulopatii, pune în evidență o reacție inflamatoare locală. Semnificația precisă a acestui test trebuie urmărită în timp, demonstrînd mai degrabă un interes teoretic decît practic.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul biopsic al R.A.A.

Biopsia musculo-cutanată permite descoperirea de leziuni alergice în forme latente de boală, ca și la purtătorii de infecție de focar.

Această metodă reprezintă un test deosebit de apreciat în R.A.A., fiind de un real folos în formele latente ale R.A.A., contribuind, în același timp, la reale ameliorări privind posibilitățile de diagnostic în R.A.A.

Pentru a conchide asupra sindromului biologic în diagnosticul pozitiv al R.A.A., subliniem faptul că valoarea testelor de laborator trebuie condiționată de o ierarhizare și interpretare judicioasă, în contextul faptelor clinice și în concordanță cu criteriile de diagnostic propuse de „American Heart Association" (2, 41).

Diagnostic diferențial

Problema diagnosticului diferențial în R.A.A. ridică multiple și reale dificultăți în practica reumatologică, prin numeroasele posibilități de eroare sau confuzii, impunînd prin aceasta o atitudine de mare responsabilitate atît pentru medicul generalist, cît și pentru specialistul din ambulator.

Considerăm că principalele afecțiuni cu care trebuie făcut diagnosticul diferențial sînt :

1. **Endocardita bacteriană subacută.** Ea trebuie luată în discuție la bolnavii cu cardită reumatismală compensată care prezintă un sindrom febril prelungit, dificultatea constînd în a stabili dacă punctul de plecare al febrei este generat de o activare a procesului reumatic sau de o grefă bacteriană. Probabilitatea de endocardită bacteriană subacută poate fi sugerată de situația în care un valvular face febră fără o cauză aparentă.

Confirmarea diagnosticului este dată de : prezența unei splenomegalii, modificarea zgomotelor inimii datorită leziunilor ulcerative endocardice, hipocratism digital, noduli Osler, reacții petesiale pe mucoase și tegumente, accidente tromboembolice, anemie, hemoculturi pozitive ; terapia cu antibiotice demonstrează lipsa de eficacitate asupra R.A.A.

Toate aceste elemente constituie argumente care diferențiază endocardita bacteriană subacută de R.A.A.

2. **Endocardita reumoseptică** reprezintă o afecțiune mixtă în care sînt asociate semnele clinice ale unei activități reumatismale (sindrom poliartralgic, febră, ASLO crescut, rezistența la terapia cu antibiotice), la care se adaugă simptomatologia unei grefe bacteriene (splenomegalie, petesii, hemocultură pozitivă). Desigur, terapia va viza ambele aspecte, utilizînd atît antibioticele sau corticoizii, cît și terapia salicilică (9).

3. **Infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare.** În ceea ce privește rinofaringitele, stările gripale, virozele respiratorii, acestea ar facilita creșterea patogenității streptococului din căile respiratorii superioare. Apariția febrei (la care se adaugă mialgii, artralgii, ca și dureri de tip juxtaarticular) pune problema R.A.A., dacă sînt prezente și alte

Scanned with OKEN Scanner

semne caracteristice. De asemenea, trebuie ţinut seama şi de faptul că R.A.A. poate apărea la aproximativ 7—10 zile de la stingerea manifestărilor rinofaringiene, iar infecţiile acute ale aparatului respirator nu produc leziuni endocardice decît în mod excepţional.

4. **Endocardita fibroplastică cu eozinofile (sindromul Löffler).** Este o afecţiune care se caracterizează printr-o decompensare cardiacă febrilă, iar în formulă domină leucocitoza şi eozinofilia, impunînd diagnosticul de R.A.A. la un bolnav cu cardită cronică (26).

5. **Poliartrita reumatoidă.** Debutul acut al unei poliartrite reumatoide la adult sau al bolii Chauffard-Still la copil, evoluînd cu sindrom poliartralgic acut, pretează frecvent la confuzia cu R.A.A., dar se va ţine cont de splenomegalie şi de faptul că afectarea cardiacă este o excepţie în poliartrita reumatoidă ; uneori poate fi luată în discuţie forma progresivă a bolii Bouillaud.

Sediul localizării artralgiilor şi tumefacţiilor este interfalangian proximal în poliartrita reumatoidă, prezentînd simetrie, bilateralitate, persistenţa determinărilor articulare şi tendinţă marcată la deformări, atrofii musculare, manifestîndu-se o ineficienţă a salicilaţilor, ASLO negativ, factorii reumatoizi prezenţi.

6. **Lupusul eritematos diseminat (lupoeritematoviscerita)** prezintă multiple similitudini cu R.A.A. sub aspectul simptomatologiei clinice, datorită debutului poliartralgic febril însoţit de tumefacţii, la care se adaugă testele pozitive ale fazei acute. Diagnosticul devine dificil cînd se asociază leziunea endocardică, endocardită Liebmann-Sacks.

Elementele de diagnostic care pledează pentru boala lupică constau în prezenţa celulelor lupice, fenomenul L.E., anticorpi antiperinucleari alături de polimorfismul simptomatic, rezistenţa la tratamentul salicilic, valoarea normală a testului ASLO şi fibrinemie normală.

7. **Periarterita nodoasă (boala Kussmaul-Maier).** Periarterita sau panarterita se manifestă printr-un sindrom mioartralgic, cu elementele de laborator ale unui puseu acut reumatismal.

Boala Kussmaul-Maier se conturează odată cu evidenţierea nodulilor pe traiectul vascular, concomitent cu creşteri ale tensiunii arteriale. Este interesant de relatat faptul că unii autori (Goia) au găsit leziuni de panarterită şi în R.A.A., demonstrînd astfel posibilitatea înrudirii leziunilor vasculare reumatice cu acelea ale periarteritei nodoase.

8. **Dermatomiozita** pretează frecvent la confuzia cu R.A.A., mai ales la debut, în formele cu polimiozită edematoasă. Coloraţia liliachie a tegumentelor feţei, ca şi dominanţa fenomenelor dureroase musculare, ASLO negativ şi lipsa carditei pledează împotriva unui diagnostic de R.A.A.

9. **Arterita temporală Horton,** însoţită sau nu de polimialgie sau de un sindrom polimioartralgic, apărînd cu precădere la vîrstnici, se manifestă şi prin subfebrilitate, astenie, adinamie, iar evoluţia ulterioară conturează limitele caracteristice ale arteritei Horton.

10. **Purpura reumatoidă** (pelioza reumatică Schönlein) are în tabloul clinic artralgii, elemente purpurice predominante la membrele inferioare, dureri abdominale ; lipsesc însă atingerile cardiace sau alte simptome ale R.A.A.

Scanned with OKEN Scanner

11. **Reumatismul palindromic** caracterizează un grup de manifestări exsudative sau oligoarticulare afebrile, cu tumefacții la articulațiile mari, genunchi, apărînd brusc și dispărînd rapid, după un interval de ore sau zile, fără sechele articulare. Lipsesc testele de inflamație.

12. **Sindromul Reiter** (oculo-uretro-conjunctival), cînd se instalează brusc, poate crea confuzii cu R.A.A., dar coexistența uretritei nespecifice, care apare după un episod intestinal, ca și existența conjunctivitei clarifică, de cele mai multe ori, diagnosticul.

13. **Guta acută poliarticulară.** Guta se traduce mai frecvent prin manifestări de tip monoarticular ; prezintă creșteri ale uricemiei ; diferențierea față de R.A.A., în afara tabloului biologic, este dată de unele argumente de ordin clinic, cum ar fi : existența tofilor gutoși, obezitatea, ca și receptivitatea promptă la terapia cu colchicină, care aduce remisiunea fenomenelor articulare.

14. **Tuberculoza pulmonară** poate evolua similar cu R.A.A., atît prin simptomatologie generală, cît mai ales prin unele manifestări artralgice. Diagnosticul este sprijinit de examenul radiologic pulmonar, controlul sputei, ca și de intradermoreacția la tuberculină ; absența carditei pledează, de asemenea, împotriva R.A.A.

15. **Leucoza acută.** Dificultatea de diagnostic constă în aceea că alături de febră, paloare și artralgii, în tabloul clinic se întîlnesc sufluri și zgomote cardiace modificate, conferind bolii o și mai mare asemănare cu R.A.A. Desigur, rezistența la terapia salicilică, hepatosplenomegalia, adenopatiile, sindromul hemoragipar, ca și prezența celulelor atipice în aspectul medulogramei oferă posibilitatea diferențierii de R.A.A. (41).

16. **Osteomielita** poate fi uneori confundată cu boala reumatismală, cînd se semnalează în antecedente un traumatism sau infecții stafilococice. Diagnosticul se pune pe baza examenului radiologic, pe lipsa de răspuns la corticoterapie, pe localizarea predominant osoasă, ca și pe eliminarea sechestrelor osoase (35).

17. **Poliomielita** este confundată cu R.A.A. datorită prezenței febrei, artralgiilor și, în special la copii, datorită parezei care este considerată adesea drept imobilitate antalgică. Uneori forma paretică a coreei este, de asemenea, etichetată drept R.A.A.

18. **Apendicita acută** poate fi considerată, mai ales la copil, o gamă de manifestări abdominale aparținînd reumatismului articular acut.

19. **Reumatismul scarlatinos** reprezintă 5% din complicațiile scarlatinei, dar cu o incidență scăzută cînd se instituie tratament antibiotic precoce (41).

20. **Eritemul nodos,** în forma lui de debut evoluînd cu febră mare, sindrom artralgic intens, existența formațiunilor nodulare cutanate de aspect roșu-violaceu, este localizat cu precădere la nivelul gambelor. Caracteristic pentru aceste manifestări este faptul că ele sînt precedate de infecții streptococice și prezintă reacția ASLO crescută. Dar în același timp este interesant de subliniat că eritemul nodos însoțește numeroase forme ale reumatismului streptococic. Confuzia eritemului nodos cu R.A.A. se face și datorită artropatiilor care însoțesc eritemul nodos și care îmbracă aspectul caracteristic crizei de R.A.A.

21. **Reumatismul infecțios streptococic postanginos** apare frecvent în jurul vîrstei de 40 de ani, după o angină streptococică. Prezintă o loca-

Scanned with OKEN Scanner

lizare predominant la membrele inferioare, dar fără caracter migrator, vindecarea făcîndu-se fără sechele cardiace. Evoluția are un caracter mai particular, deoarece sînt forme care au un mers favorabil, evoluția făcîndu-se în unele cazuri chiar sub influența tratamentului antibiotic prelungit, tenace. Asanarea focarelor de infecție, în special amigdaliene, ar da rezultate bune, în raport și cu terenul pe care se instalează această formă de reumatism (26).

22. **Reumatismul articular subacut** (Ravault și Vignon) sau „reumatismul curabil" al adultului (de Sèze și Ryckewaert) debutează cu un sindrom febril, precedat de angină, cu o localizare care sugerează R.A.A.; prinde în special articulațiile mari (genunchii, umerii), fără ca artralgiile să aibă însă caracter migrator. Ca o particularitate a acestei forme este intervalul lung de persistență a bolii (7—8 luni), iar un alt caracter distinctiv este apariția ei după luni sau ani de remisiune, pretînd la confuzie cu poliartrita reumatoidă, cu deosebirea că nu lasă sechele articulare. Metodele moderne de investigare reușesc în prezent să stabilească dacă aceste forme clinice pot fi considerate ca forme prelungite de R.A.A. sau sînt etichetate ca forme abortive de poliartrită reumatoidă, atunci cînd persistența fenomenelor articulare depășește intervalul apreciat pentru forma acută sau subacută.

23. **Forme de reumatism alergic**

a) *Reumatismul palindromic* definește un sindrom exsudativ monoarticular sau oligoarticular, cu instalare bruscă, iar durata persistenței fenomenelor articulare este de ore sau zile, fără a lăsa sechele. Tabloul biologic este normal. În staționarul catedrei noastre îngrijim un asemenea caz de aproximativ 8 ani. Frecvența puseurilor la cazul enunțat mai sus a atins cifra de 200 într-un an, iar alura clinică din ultima perioadă dă impresia unei forme de reumatism palindromic cu evoluție reumatoidă.

b) *Reumatismul alergic pur* se caracterizează printr-un sindrom alergic mioarticular, îmbrăcînd forma de R.A.A. prelungit sau recidivant și răspunde prompt la tratamentul antialergic.

c) *Hidartroza intermitentă* are o patogenie alergică, datorită caracterului intermitent, pasager, al manifestărilor articulare.

d) *Reumatismul alergic de origine helmintiazică* se asociază cu alte manifestări alergice, în special la foștii reumatici.

e) *Boala serului* evoluează în 50% din cazuri cu artralgii și tumefacții.

Afecțiuni ca hepatita epidemică, rubeola, bruceloza, bacteriemia meningococică, colita ulceroasă, mialgia epidemică (pentru a încheia cortegiul de boli care pot fi etichetate drept R.A.A.) reprezintă o enumerare incompletă a sindroamelor care pot sugera R.A.A. Ne-am permis să facem această trecere în revistă a sindroamelor care se manifestă cu artropatii și poliartropatii, pentru a sublinia importanța lor și, în același timp, circumspecția și prudența pe care trebuie să le aibă clinicianul practician în diagnosticarea cazurilor de R.A.A. Dificultățile de interpretare și semnificația acestor manifestări, ca simptome de debut sau marcînd evoluția unei afecțiuni, sînt deosebit de mari pentru o gamă atît de variată și numeroasă de boli în afara R.A.A.

Scanned with OKEN Scanner

Întrucît această lucrare se adresează în primul rînd medicilor de medicină generală, studenților, ca și altor categorii de medici nereumatologi, am pus un accent deosebit pe diagnosticul diferențial al R.A.A., pentru a dovedi numeroasele posibilități de eroare care se întîlnesc și la clinicianul cel mai avizat. Astfel, în complexul proces de elaborare a diagnosticului, chiar cînd tabloul clinic s-ar părea sugestiv la prima vedere, se pot face destul de des confuzii, cu atît mai mult cu cît manifestările atipice ale R.A.A. sînt destul de frecvente, evaluate de unii autori la un procent de 32. Subliniem în special situațiile în care un R.A.A. ignorat poate fi fatal bolnavului prin determinările cardiace sau printr-o terapie eronată, conducînd la diverse boli iatrogene.

Forme clinice ale reumatismului articular acut

R.A.A. prezintă în tabloul clinic o serie de simptome mai importante, cum ar fi : cardita, poliartrita (reprezentînd semne clinice majore), coreea, nodulii subcutanați, eritemul inelar (care, conform criteriilor lui Jones, pot fi considerate minore).

În raport cu dominarea unui simptom clinic major sau a unui grup de semne clinice majore și minore sau combinarea lor, putem distinge diverse forme clinice, dintre care amintim :

1. **Poliartrita acută cu atingere cardiacă.** Această formă, frecventă la copil, are asociată determinarea cardiacă într-o proporție de 75% din cazuri, iar manifestările articulare sînt atipice în marea lor majoritate ; la adult se dezvoltă o poliartropatie tipică, iar cardita este discretă. Modificările E.C.G. pot fi pasagere, dar de semnificație deosebită în artrite cu aspect îndoielnic. Afectarea cardiacă realizează endocardita simplă sau, în formele severe, ea este reprezentată de miocardită cu evoluție gravă. Momentul apariției determinărilor cardiace este cam la a 10-a zi de la instalarea artritei. Se întîlnesc concomitent și alte simptome, ca : febră, transpirații accentuate, paloare, mai rar nodozități Meynet, sau eritem marginat. Sub influența terapiei salicilice, simptomatologia generală se remite în totalitate dar leziunea cardiacă, cu tot tratamentul, urmează evoluția spre o leziune valvulară definitivă (26, 35).

2. **Cardiopatia reumatismală izolată.** De rară frecvență la adult (5%), se întîlnește cu precădere la copii (20%), în special la purtătorii unei insuficiențe mitrale organice, a unei insuficiențe aortice în afara etiologiei luetice, sau cu alte antecedente reumatice de tip poliartrită sau coree.

3. **Poliartrita fără atingere cardiacă.** Foarte frecventă la adult și mult mai rară la copii, se manifestă ca o poliartropatie acută, fugace, mobilă, care nu prezintă atingere cardiacă. Este una din formele clinice ușoare de R.A.A., dar dificil de diagnosticat.

4. **Coreea reumatismală** este întovărășită uneori de simptome articulare, complicîndu-se adesea de cardiopatii. Forma de coree Sydenham izolată, care evoluează fără manifestări articulare, este urmată numai în cazuri excepționale de leziune cardiacă, pe care majoritatea autorilor o consideră tot de natură reumatismală, și a cărei diagnosticare nu pune

Scanned with OKEN Scanner

probleme dificile. În raport cu intensitatea fenomenelor clinice, unii autori deosebesc următoarele forme :

a) *forma latentă,* frecventă la copil, prezintă ca particularităţi : astenie, adinamie, paloare, stare de tristeţe, depresiune, uneori alternînd cu iritabilitate, agitaţie, sindromul articular predominant la nivelul genunchilor. În condiţii de frig excesiv, umiditatea sporită, surmenaj sau traume psihice importante, această formă latentă trece în cea manifestă ;

b) *forma gravă* evoluează cu hiperpirexie şi simptomele care ţin de sfera cerebrală au o alură tifică, prelungită. În aceste forme, apariţia nodulilor subcutanaţi, ca şi a eritemelor reumatice atrag atenţia asupra severităţii evoluţiei.

Tratamentul reumatismului articular acut

În tratamentul reumatismului articular acut, se va ţine seama de de două obiective majore şi anume :

I. Tratamentul curativ al puseului acut

A. *Tratamentul igienodietetic*
   a) repaus ;
   b) dietă.
B. *Tratamentul medicamentos*
   a) antibiotic (antistreptococic) ;
   b) antireumatic (antiinflamator).

II. Tratamentul profilactic al recidivelor

A. *Prevenirea primului atac al bolii reumatice*
B. *Profilaxia recidivelor la vechii reumatici*

I. Tratamentul curativ al puseului acut

A. Tratamentul igienodietetic

a) *Repausul.* Pentru a preîntîmpina eventuale complicaţii cardiace sau pentru a evita agravarea celor existente, se impune cu strictete ca bolnavul în timpul crizei acute să stea în repaus absolut la pat. Perioada repausului la pat durează 7—10 zile, chiar în formele clinice uşoare. Revenirea la activităţile anterioare se face progresiv, în funcţie de normalizarea testelor biologice şi numai atunci cînd fenomenele de evolutivitate evidenţiază stingerea procesului.

b) *Dieta.* Este mult controversată la ora actuală, existînd la unii autori tendinţa la terapii empirice.

Pentru menţinerea troficităţii normale, dieta va fi apreciată în conformitate cu greutatea şi vîrsta bolnavului. Ciobanu recomandă un regim conţinînd 0,5—1 g proteine (mai ales din lapte), 1—1,5 g grăsimi şi 2—3 g glucide/kilocorp. Este de recomandat la copii o creştere a apor-

Scanned with OKEN Scanner

tului de grăsimi și proteine în dauna hidrocarbonatelor, care ar favoriza agravarea R.A.A. Coburn (citat de Ciobanu) consideră că gălbenușul de ou scade susceptibilitatea față de R.A.A.; Ciobanu și Pîrvu găsesc scăderea colesterolului în perioada de atac al R.A.A., de aceea indică utilizarea consumului de ouă, mai ales la copii. În ceea ce privește aportul de lichide, se recomandă a depăși excreția urinară în timpul episodului febril, cu echilibrarea ingestiei în afara febrei (5, 6, 26).

În puseul acut de R.A.A. se recomandă regim complet desodat, deoarece sodiul are acțiune proflogistică și posibilitate de retenție în țesuturi, care poate fi accentuată și mai mult de terapia cortizonică sau cu fenilbutazonă. Dieta se încheie cu administrarea de vitamine ca: vitamina A (deoarece nivelul seric al acesteia este mult scăzut în R.A.A.); vitamina C (care avînd potențial oxidoreductor scade permeabilitatea capilară); se administrează, de asemenea, vitamine din complexul B concomitent cu ionii de potasiu, care prelungesc diastola (1, 2).

B. *Tratamentul medicamentos*

a) *Antibiotic (antistreptococic).* În terapia crizei acute de R.A.A se impune cu necesitate eradicarea, în primul rînd, a streptococului hemolitic, și aceasta se realizează prin tratamentul cu antibiotice (41).

Streptococul beta-hemolitic tip A este deosebit de receptiv la terapia cu penicilină cristalină (G), în doză de 1 000 000—2 000 000 u./zi timp de 10 zile pînă la 2 săptămîni, injectată intramuscular de 4 ori pe zi. Se mai poate utiliza, de asemenea, procain-penicilina în doze de 300 000—600 000 u. În cazuri de rezistență a germenului la penicilină, situație mai rar întîlnită în R.A.A., ca și în cazurile de intoleranță, manifestări alergice la penicilină, se pot administra eritromicină, tetraciclină sau teramicină, terapia cu sulfamidă fiind mai puțin eficientă.

După această cură de 10 zile se instituie tratamentul profilactic, administrînd penicilină *per os.* Astfel, dintre penicilinele utilizabile pe cale bucală, penicilina V (fenoximetil-penicilina) este cea mai activă în cazul streptococului hemolitic. Doza este de 1 comprimat a 200 000 u., dimineața și seara. Pentru a menține o penicilinemie corespunzătoare, se poate administra și benzatinpenicilina, în doză de 1 200 000 u., în injecții intramusculare la două-trei săptămîni.

b) *Antireumatic (antiinflamator). Corticoterapia,* situată pe primul loc în terapia de atac a R.A.A., reprezintă un real progres atît pentru efectele antiinflamatoare, care au un caracter spectacular, cît mai ales pentru prevenirea instalării leziunilor cardiace, intervenind radical în modificarea prognosticului formelor grave și influențînd, în același timp, evolutivitatea severă a unor forme de R.A.A.

Astfel, febra dispare în 2—3 zile, transpirațiile de asemenea, fenomenele articulare dureroase, ca și tumefacțiile se remit în aproximativ 3—4 săptămîni, viteza de sedimentare, ca și fibrinogenul se normalizează. Suflurile cardiace se modifică sau dispar. Miocardita este puternic influențată de terapia cortizonică, fapt demonstrat și prin reducerea alungirii intervalului *P—R,* ca și prin dispariția zgomotului de galop. Pericardita este prompt influențată de corticoterapie, în sensul că atît revărsatul pericardic, cît și frecătura dispar în totalitate. În ceea ce

Scanned with OKEN Scanner

privește elementele cutanate (nodulii Meynet ori alte forme de noduli subcutanați sau eritem) se remit, de asemenea. Leziunile endocardice avansate, unele forme de miocardită reumatismală, coreea manifestă rezistență la terapia cu steroizi (35, 36).

Este cunoscut faptul că o terapie cortizonică instituită precoce face excepțională apariția carditei reumatismale.

Fără a intra în detalii, vom trece pe scurt în revistă principalele acțiuni ale corticoizilor, care se traduc prin: scăderea permeabilității membranelor; inhibarea exsudatului plasmatic, diapedeza și leucocitoza; efecte imunosupresoare, catabolice, care reduc procesul de formare a fibrelor de colagen; efect antihistaminic, stabilizarea membranei lizozomilor de la nivelul polimorfonuclearelor.

Prednisonul. Posologia va ține seamă de indicații, contraindicații, de administrare precoce, doze suficiente și mai ales de durata tratamentului. Administrarea precoce este legată de faptul că terapia în R.A.A. reprezintă o atitudine medicală de urgență, în care se va ține cont și de ore atunci cînd se instituie, orice întîrziere prejudiciind viața bolnavului (9, 26).

Prednisonul va fi administrat ca doză de atac 2 mg/kilocorp, ceea ce înseamnă că pentru un copil în greutate de 20 de kg, terapia va începe cu 40 mg, repartizate în 4 prize, adică 8 comprimate a 5 mg, dar fără a se depăși doza de 80 mg/zi. Pentru adult, în funcție de gravitatea cazului, se poate administra ca doză de atac 30—80 mg/zi. Este de dorit ca terapia cortizonică a R.A.A. în criză să se efectueze în spital. Se va indica un regim desodat, pentru a evita retenția salină, și administrarea concomitent de clorură de potasiu în cașete de 0,50 g (2—4 cașete/zi), pentru a combate hipopotasemia pe care o dau corticoizii în general, atunci cînd se depășește doza de 20 mg/zi. Durata terapiei de atac este de 2 săptămîni, după care urmează o scădere progresivă (cu 5 mg săptămînal) și care durează aproximativ 6—12 săptămîni, avînd grijă ca V.S.H. să rămînă la cifre joase; în caz de creșteri ale V.S.H., se revine la dozele anterioare (35, 41).

Tratamentul de atac în criza acută de R.A.A. la copil are o durată de o lună și jumătate, prelungindu-se la 3 luni în formele cu atingere cardiacă.

Alături de Prednison sînt utilizați și alți derivați, cum ar fi: Triamcinolonul, Dexametasonul sau Medrolul (6 metil-prednisolonul), în doze corespunzătoare.

În terapia modernă a R.A.A. s-a utilizat și o schemă a corticoterapiei, în care s-a administrat Prednison în doze de 3 mg/kilocorp, ca doză de atac, ajungîndu-se la doze zilnice de 180—200 mg, timp de o săptămînă, terapie care are ca obiectiv suprimarea reacției antigen-anticorp din criza acută de R.A.A., scăzînd riscul de afectare cardiacă. Acest tratament nu se poate aplica decît în condiții de spitalizare, respectîndu-se o durată limitată și urmărind dacă nu dă efecte secundare importante. S-a observat că întreruperea intempestivă a corticoterapiei (în doze mamut), conform acestei scheme, redeșteaptă procesul reumatismal *(rebound)*, impunînd continuarea tratamentului cu fenilbutazonă sau cu un alt antiinflamator.

Derivații salicilici. Salicilații (salicilatul de sodiu și aspirina), ca substanțe analgezice și antipiretice, exercită o acțiune favorabilă nu numai

Scanned with OKEN Scanner

în bolile reumatice, dar și în alte afecțiuni din patologie. Salicilo-terapia se utilizează și astăzi în tratamentul crizei reumatismale acute; unii autori îi atribuie specificitate pentru procesul acut reumatismal, în timp ce alții consideră că ar influența oprirea din evoluție a procesului acut reumatic.

Deși corticoterapia este mai activă, mai promptă în acțiune față de salicilat, nu poate fi considerată ca specifică, avînd indicații atît de largi în alte boli.

Studii moderne încearcă totuși să demonstreze superioritatea de acțiune a preparatelor cortizonice, dar, cu toate acestea, nu s-a renunțat definitiv la serviciile pe care le aduce salicilo-terapia.

Pentru a asigura o salicilemie eficace, se poate administra o doză de 0,20 g salicilat/kilocorp în 24 de ore, cu recomandarea ca salicilemia să se mențină la valoarea de 30—40 mg/100 ml de plasmă; de exemplu, pentru un adult de 60 de kg, va fi necesară administrarea a 12 g salicilat de sodiu pe zi, iar unui adolescent (de 15—18 ani) 8 g; unui copil de 10 ani i se recomandă 4 g. Este important ca în urmărirea terapiei cu salicilat, doza de atac să se mențină pînă la dispariția febrei și remisiunea manifestărilor articulare. Urmează reducerea la jumătate a dozei și continuarea tratamentului timp de 3—4 săptămîni, în funcție de normalizarea vitezei de sedimentare și a fibrinogenului. Dintre căile de administrare, cea mai utilizată este cea orală.

Concomitent cu administrarea orală, se utilizează și calea venoasă și cea rectală, datorită faptului că după un timp apar fenomene de intoleranță. Calea intravenoasă este utilizată pentru a injecta salicilatul de sodiu 5—10%, cîte 2—4 g, evitîndu-se concentrațiile prea mari sau administrarea extrem de rapidă, spre a nu scleroza peretele venos. Totuși, din punct de vedere practic poate fi considerată ca o cale auxiliară prețioasă. În ceea ce privește calea rectală, întrucît soluția se administrează cu picătura, se vor institui doze duble, deoarece absorbția se face incomplet. Calea de eliminare este renală, sub forma salicilatului, a saliciluratului alcalin, sulfoconjugat și glicuronoconjugat.

Este cunoscut faptul că salicilatul se asociază uneori în părți egale cu bicarbonatul de sodiu din cauza fenomenelor gastrice secundare, fapt care poate duce la scăderea eficienței terapeutice (26).

Unii autori au imaginat curbe de salicilemie, pentru a se putea selecta cele mai eficiente căi de administrare. Redăm unele aspecte ale curbei teoretice privind salicilemia în fig. II—16, II—17, II—18.

În etapa actuală se folosesc mai puțin salicilații, datorită unor tulburări toxice predominant digestive, acustice, uneori amețeli, cefalee, agitație, stări de hiperexcitabilitate și amețeală (beția salicilică, produsă probabil prin intoxicarea centrilor nervoși) (9).

Cînd se instalează acidoza salicilică apar manifestări psihice grave, stări de manie, delir și fenomene respiratorii de tip Kussmaul, finalizate prin comă și moarte. Măsurile de urgență care se iau în asemenea situații sînt introducerea alcalinelor, glucozei și insulinei.

Aspirina (acidul acetilsalicilic). Ea este denumită astfel de firma Bayer în 1899 de la prefixul A (grupul acetil) și rădăcina spir (de la acidul spiric, extras din florile plantelor *Spiraea ulmaria).* A fost utilizată în terapeutică pentru prima dată de către Dresser în 1899. Efectul acidu-

Scanned with OKEN Scanner

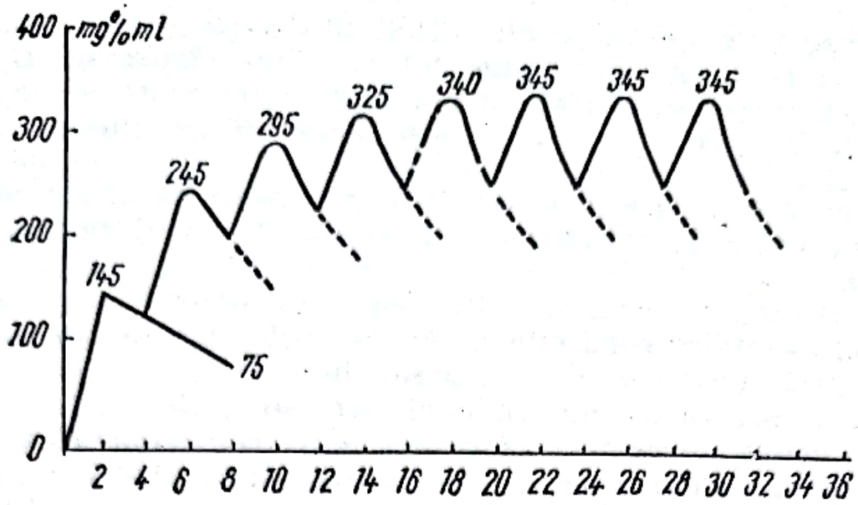


Fig. II—16. — Curba teoretică a salicilemiei în doze de 2 g la 6 ore, ținînd seama de eliminarea renală (după Ciobanu).

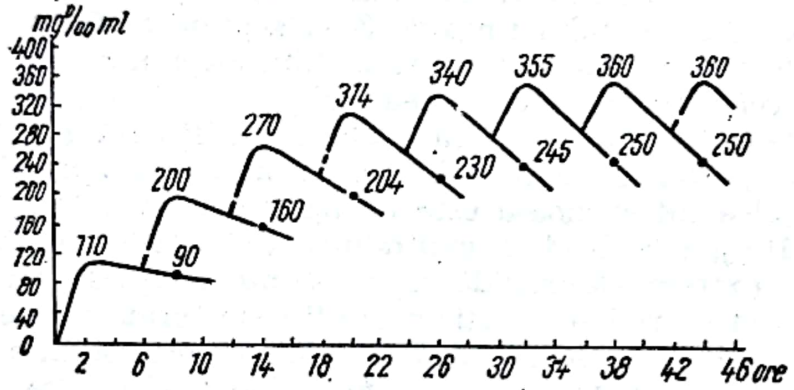


Fig. II—17. — Curba teoretică a salicilemiei în doze de 2 g repetate la 4 ore, ținînd seama de eliminarea renală.

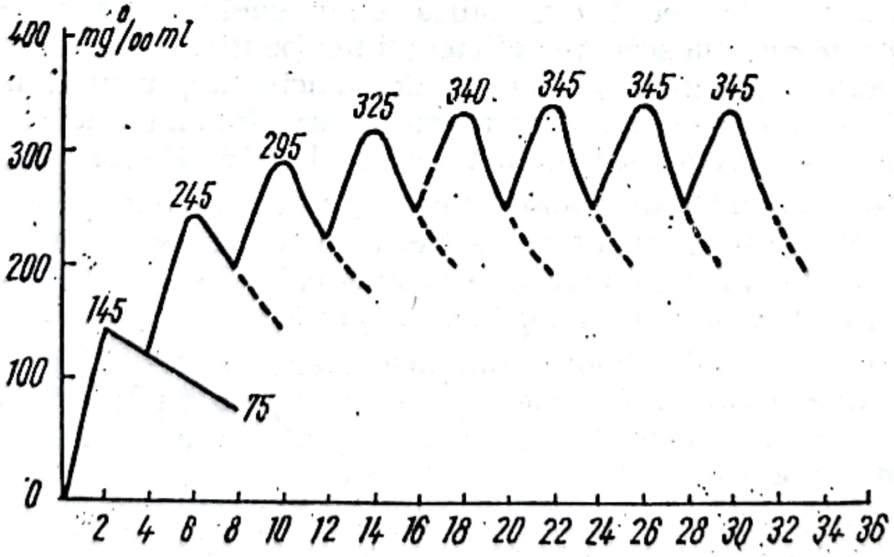


Fig. II—18. — Curba teoretică a salicilemiei după 2 g aspirină la 6 ore, ținînd seama de eliminarea renală.

Scanned with OKEN Scanner

lui salicilic asupra R.A.A. a fost demonstrat în anul 1876 de Riess şi Stricker. Tot în 1899, efectul substanţei a fost observat şi de Withauer şi Wohlgemuth.

În ultimii ani, aspirina a înlocuit salicilaţii, fiind întrebuinţată frecvent. Se consideră că ea reprezintă un analgezic (moderator al durerii), al cărui mecanism de acţiune rămîne încă neclarificat. S-a sugerat ideea că aspirina ar antagoniza substanţele naturale responsabile de producerea durerii, considerate peptide din punct de vedere chimic, ele se mai numesc şi kinine, apărînd în ţesuturile lezate, aşa cum este, de exemplu, bradikinina. Alţi autori au emis ideea că aspirina blochează acţiunea bradikininei, suprimînd excitarea terminaţiilor nervoase de la nivelul viscerelor (prin care bradikinina este răspunzătoare de dureri) (35).

În sfîrşit, alţi autori cred că punctul de atac al aspirinei ar fi acela de antagonist al S.R.S.A. *(slow reacting substance in anaphylaxis)*, substanţă care se formează în timpul conflictului antigen-anticorp, pe lîngă histamine şi kinine; astfel, aspirina blocînd acţiunea kininei şi a S.R.S.A., moderează în acelaşi timp reacţiile de apărare ale diferitelor forme de boală. Se cunoaşte acţiunea aspirinei în fenomenele de apărare a organismului, cum ar fi : hipertermia, durerile articulare, inflamaţia în general.

În organism, prin hidroliză, aspirina este transformată în acid salicilic în proporţie de 90% (35). Cînd se administrează o cantitate de 8 g de aspirină (cîte 4 tablete la 6 ore), rezultă o curbă a salicilemiei de 36 mg%, ceea ce reprezintă o valoare echivalentă pentru cantitatea de 12 g de salicilat de sodiu.

În reumatismul acut, doza este de 6—8 g/zi. Şi la aspirină, ca şi la salicilaţi, în primele 3 zile se administrează doze mai mari, după care se reduc dozele în funcţie de curba salicilemiei. În doza de atac, aspirina se administrează în cantitatea de 110—140 mg/kilocorp (la adult), 0,14 g/kilocorp/zi (la copilul cu media de vîrstă între 4 şi 6 ani), 0,11 g/kilocorp/zi (la copilul mare cu media de vîrstă între 13 şi 15 ani) (26).

Este interesantă compararea efectelor aspirinei cu cele ale cortizonului. Aspirina remite febra şi artralgiile după un interval de 3—4 zile, iar V.S.H. scade a 7-a zi. Avantajul cortizonului constă în acţiunea foarte rapidă; viteza de sedimentare a hematiilor scade, sub influenţa tratamentului cortizonic, cu 4—7 mm/oră, în timp ce după aspirină numai cu 4,1 mm/oră (9).

Se poate conchide că este exagerat să se afirme că aspirina ar putea înlocui cortizonul în faza acută a reumatismului articular, dar într-o a doua etapă, tratamentul cu aspirină înlocuieşte satisfăcător cortizonul, consolidînd efectele lui. De asemenea, cînd corticoterapia are contraindicaţii absolute sau relative, salicilatul şi aspirina pot deveni indispensabile în tratamentul puseului acut (35).

Sînt cunoscute în prezent peste 50 de nume ale acidului acetilsalicilic în produsele farmaceutice.

Prişcu ajunge la concluzia că sărurile aspirinei realizate în ultimii ani (Calcium acetil salicilat şi Natrium acetil salicilat) s-au dovedit a fi bine tolerate de tractul digestiv şi mai prezintă avantajul că se absorb mai uşor din sînge.

Scanned with OKEN Scanner

Derivații pirazolonici. Reprezentați de antipirină și piramidon, prezintă o acțiune antialergică și analgezică, fiind folosiți cu o deosebită eficiență în boala reumatismală.

Antipirina. Utilizată mai frecvent în soluții de 5%, se administrează în doză zilnică de 0,25—0,30 g la copiii pînă la 3 ani, de 0,50—0,75 g de 2 ori pe zi în jurul vîrstei de 6 ani ; între 8 și 10 ani doza este de 1,25 g de 2 ori pe zi. Indicațiile antipirinei se referă în special la complicațiile pulmonare ale reumatismului articular acut, ca și la afecțiunile renale de aceeași cauză.

Piramidonul (amidopirina). Introdus în terapeutică de către Schottmüller, prezintă ca particularitate și avantaj față de aspirină faptul că este bine tolerat gastric, evitînd totodată riscurile intoxicației. Piramidonul poate fi asociat cu salicilatul de sodiu în formele de R.A.A. cu predominanță cardiacă și singur în formele predominant articulare. Ca și derivații salicilici, piramidonul acționează atît central, prin acțiune antipiretică și analgezică, cît și periferic, exercitînd un efect antiflogistic. Danielopolu corelează acțiunea antialergică cu efecte antiacetilcolinice. Piramidonul modifică anumite reacții ale țesutului mezenchimal și influențează scăderea permeabilității capilare exagerate. Posologia la adult este de 2—3 g zilnic, iar la copil de 0,10—0,20 g pe an de vîrstă, fără a se depăși doza de 0,40 g pe priză. Căile de administrare sînt *per os*, intravenos sau intramuscular. Durata tratamentului este de 3—4 săptămîni în R.A.A. cu manifestări predominant articulare, iar în endocardita reumatică și pancardită, durata este de 3 luni în primul caz și de 6 luni în cel de-al doilea. Dintre efectele secundare pot fi amintite cele toxice, manifestate prin colaps și hiperexcitabilitate nervoasă, mergînd pînă la convulsii. Dintre formele de intoleranță se pot cita : urticaria, edemul Quincke, uneori leucopenie, mergînd pînă la agranulocitoză. Pentru a evita accidentele alergice la tratamentul cu piramidon făcut anterior, se recomandă controlul sensibilității bolnavilor prin cercetarea aspectului leucogramei înainte și după o doză de 0,10 g piramidon (26).

Fenilbutazona (butazolidina). Este un derivat pirazolonic, care poate influența favorabil atît febra, cît și manifestările inflamatoare articulare din R.A.A. Ea poate fi utilizată în condiții asemănătoare piramidonului, dar spre deosebire de acesta, are efecte antipiretice, analgezice și antiinflamatoare mult mai prompte. Se utilizează în situațiile în care este contraindicat cortizonul, fiind de preferat salicilaților. La copilul de 8—12 ani doza de atac este de 10 mg/kilocorp/zi timp de 5 săptămîni. Pentru adulți se indică doza zilnică de 600—800 mg. Modalitățile de prezentare sînt fiole de 450 mg, drajeuri de 200 mg și supozitoare de 250 mg, folosindu-se 3 drajeuri pe zi (în primele zile), apoi 2 drajeuri și finalmente una pe zi sau o fiolă de 750 mg intramuscular pe zi. Este important de notat faptul că butazolidina exercită o acțiune promptă asupra durerilor articulare, rezultatele favorabile apărînd rapid, după 24—48 de ore ; astfel, durerile articulare dispar după 3—6 ore, temperatura scade pînă la normal în aproximativ 6—12 ore, iar tumefacțiile articulare dispar în 1—2 zile (6, 26). Efecte

Scanned with OKEN Scanner

bune se manifestă și în ceea ce privește cardita. Astfel, frecăturile pericardice, galopul, suflurile pot să dispară; de asemenea, modificările electrocardiografice, ca și tahicardia se pot ameliora.

Un efect favorabil exercitat de butazolidină se notează și în tabloul biologic, în sensul revenirii la normal a leucocitozei, fibrinemiei ca și electroforezei după aproximativ o săptămînă, iar V.S.H. după 3—4 săptămîni. Se poate folosi și ca tratament de întreținere, numai după administrarea prealabilă a unui tratament hormonal.

Efectele secundare sînt numeroase; odată instituită terapia cu fenilbutazonă, se impune cu necesitate o supraveghere medicală riguroasă. Accidentele și incidentele se remarcă mai ales în urma unor tratamente îndelungate, ca, de exemplu, în poliartrita reumatoidă. Se produc fenomene de intoleranță digestivă, fapt pentru care se contraindică la bolnavii cu ulcer în antecedente; manifestările cutanate pot să se remită odată cu întreruperea medicației. Datorită unei exagerări privind absorbția tubulară de sodiu, se constată o accentuată retenție de sodiu și apă, care duce la apariția edemelor. Cele mai redutabile efecte secundare sînt asupra măduvei osoase, manifestîndu-se prin sindroame hemoragipare, datorită unei acțiuni mielotoxice, care poate merge pînă la aplazie medulară. O contraindicație o constituie și bolnavii de leucemie. Se consideră că eficacitatea fenilbutazonei în puseul activ de R.A.A. este egală cu cea a preparatelor cortizonice.

Un alt preparat ce derivă din fenilbutazonă este *oxifenbutazona (Tanderil),* cu acțiune antiinflamatoare mult superioară fenilbutazonei și mult mai bine tolerată de bolnavi (35).

Irgapirin prezintă proprietăți și contraindicații similare butazolidinei. Se pot utiliza drajeuri de 0,25 g, 4—6 pe zi, supozitoare 2—3 pe zi a 0,5 g, iar fiole a 1,5 g se administrează cîte una zilnic.

Indometacin (Indocid, Amuno) reprezintă un antiinflamator nesteroidic (derivat indolic), exercitînd o foarte bună acțiune în R.A.A. Doza de atac este de 150—200 mg (6—8 capsule), iar doza de întreținere de 75—100 mg. Medicamentul este bine tolerat, dar ne permitem să subliniem valoarea lui în special pentru formele cronice de reumatism inflamator și mai ales în poliartrita reumatoidă.

Uneori se poate recurge la asociații medicamentoase, utilizînd doze mici din fiecare substanță, pentru a micșora și efectele secundare, dar, în același timp, și pentru sumarea efectelor antiinflamatoare ale unor medicamente. Se indică asociații între corticosteroizi și salicilați, fenilbutazonă și salicilați și, recent, corticosteroizi-fenilbutazonă.

Heparina a fost utilizată de unii autori în scopul evitării unor manifestări trombozice de tip vascular sau ca un tratament competitiv, datorită acțiunii de inactivare exercitată de heparină asupra unei toxine streptococice — hialuronidaza. Doza utilizată este de 50—100 mg zilnic. Valoarea heparinei în terapia R.A.A. este controversată, chiar contestată de unii terapeuți. Dintre alte antiinflamatoare nesteroidice, se pot utiliza: Brufenul, Perclusona, Carudolul, Tomanolul, asupra cărora vom insista la tratamentul poliartritei reumatoide.

Scanned with OKEN Scanner

R.A.A. — forma gravă

Conduita terapeutică în aceste forme este de a institui cît mai urgent doze mari de corticosteroizi, alături de tonicardiace, în momentul apariției insuficienței cardiace, la care se adaugă clorură de potasiu și diuretice majore.

Coreea acută

O primă recomandare este repausul la pat în condiții de liniște absolută, utilizîndu-se ca medicație barbiturice de tip luminal, cloralhidrat, bromuri, recurgîndu-se uneori chiar la morfină. Nu s-au constatat rezultate deosebite prin corticosteroizi decît numai în cazurile care evoluează concomitent cu leziuni cardiace (1). O terapie optimă anticoreică o constituie Largactilul, asociat cu un steroid sau salicilat, iar în formele care trenează se poate adăuga Hiposerpil, în doze de 0,20—0,40 mg/zi asociat unei medicații antiinflamatoare. În formele severe de reumatism cerebral, în afara substanțelor cu acțiune antiinflamatoare, o terapie eficace o constituie neuroplegicele (26).

În Clinica de pediatrie „Emilia Irza", Prișcu și colab. au utilizat cu bune rezultate somnoterapia cu luminal, 0,10 g de 3 ori pe zi, cu rezerva că obținerea efectelor se produce după 2—3 săptămîni.

Insuficiența cardiacă

Impune, în afara regimului fără sare, terapia cu saluretice sau clorură de amoniu, medicație xantinică și chiar diuretice mercuriale. Se vor administra, de asemenea, tonicardiace digitalice, corticoizi sau fenilbutazonă (Prednison 20—50 mg/zi), oxigenoterapie ; ca terapie adjuvantă se pot asocia vitaminele B_1, C, coenzima A.

Unii autori au înregistrat efecte favorabile sub influența tratamentului cu fenotiazine de tipul clorpromazină, cum ar fi Nozinanul (Levomepromazin) sau Tioproperazina sau Majeptilul. Dozele acestor medicamente, progresiv crescînde, sînt de la 0,7 la 1 mg/kilocorp/24 de ore.

Forma subacută a R.A.A. (Ravault-Vignon)

Pentru particularitățile clinice ale acestei forme de reumatism subacut se recomandă, în afara medicației antiinflamatoare, asanarea infecțiilor de focar, în primul rînd, desensibilizare specifică, utilizarea antimalaricelor de sinteză, a crizoterapiei (Solganal), ca și a piretoterapiei. În această formă clinică, definită de unii autori „curabilă", tratamentul urmărește de a opri trecerea către forme progresive, cronice, deoarece majoritatea acestor cazuri pot fi vindecate.

Asanarea infecției de focar în R.A.A.

Reprezintă o indicație majoră pentru toate formele de reumatism poliarticular acut. Pentru a nu se declanșa o resorbție masivă de antigeni în timpul amigdalectomiei, se recomandă ca aceasta să nu fie

Scanned with OKEN Scanner

efectuată în stadiul acut. Perioada favorabilă asanării este la aproximativ 4 luni față de debut, atunci cînd hiperactivitatea imunologică s-a normalizat în urma tratamentului și cînd procesul inflamator nu mai este activ. Tonsilectomia se practică sub protecție de antibiotice (penicilină cristalină 1 200 000 u./zi) cu aproximativ 24—48 de ore înainte de amigdalectomie, menținîndu-se 4—7 zile după aceasta. Se mai poate asocia amidopirina, soluție 2% în doze de 1—2 g/zi sau un alt antiinflamator sub formă de supozitor sau injectabil, la care se adaugă antihistaminice de sinteză.

Desensibilizarea specifică

Tratamentul desensibilizant specific a constituit o preocupare a Institutului de medicină internă (Ciobanu și colab.) în evoluția subacută și cronică a R.A.A., fie ca tratament adjuvant, fie ca terapie de fond în formele fără răspuns la medicația obișnuită. Indicația principală o constituie cazurile în care testele cutanate evidențiază o mare hipersensibilitate streptococică (26).

Tratamentul după faza acută

Pentru a menține rezultatele favorabile obținute după tratamentul crizei acute de R.A.A., se impun o serie de măsuri terapeutice, urmînd perioadei de după faza acută. În fapt, această fază corespunde cu normalizarea parametrilor biologici. În acest sens, tratamentul se va continua cu salicilat și amidopirină, astfel : în primele 2 săptămîni se va administra medicația sus-menționată în proporție de 2/3 față de doza de atac, apoi 1/2, 1/3, 1/4. Totodată bolnavul va fi supus profilaxiei antistreptococice cu penicilină, indicîndu-se și întărirea organismului printr-o alimentație corespunzătoare (ouă, unt și alimente ce conțin vitamina C).

Deși tabloul clinic și biologic se poate normaliza în aparență, pe o perioadă de 30—60 de zile, modificările histologice pot persista în cazurile de cardită. La externarea din spital a acestor bolnavi (fără cardită), este de recomandat să li se acorde un concediu medical de 1—2 luni, iar la reumaticii care prezintă cardită, de 3—6 luni (41). De felul în care se aplică tratamentul complet, după faza acută, depinde evoluția ulterioară a bolnavilor, mai ales a acelora cu sechele cardiace. Putem vorbi deci în R.A.A. despre o convalescență lungă (cunoscînd faptul că este eronată conduita în care tratamentul se termină odată cu externarea), perioadă propice de fapt profilaxiei R.A.A.

În prima parte a perioadei se recomandă dispensarizarea la domiciliu sau cura sanatorială, mai ales pentru copii, conferindu-le un repaus și o activitate organizată, întrucît această fază este dominată de instabilitate clinică și biologică care se poate exagera prin eforturi nesupravegheate.

Sanatoriile de postcură vor căuta să mențină un tonus ridicat al psihicului pacienților, prin continuarea preocupărilor (37). Dispensarizarea la domiciliu se poate face în funcție de gravitatea atacului și de

Scanned with OKEN Scanner

participarea cardiacă, bolnavul fiind sub controlul serviciului de reumatologie, al cabinetului de policlinică în colaborare cu medicul generalist și, la nevoie, chiar cu specialistul cardiolog. Se va permite bolnavilor să-și reia ocupațiile numai după vindecarea clinică și readaptarea la efort sub control săptămînal, iar pentru bolnavii cu sechele cardiace se va indica schimbarea locului de muncă (41).

II. Tratamentul profilactic

În profilaxia R.A.A. se urmăresc două etape importante și anume :

A. *Prevenirea primului atac al bolii reumatice*

Pentru a reduce riscul primei crize a R.A.A. se impune a trata corect și susținut toate anginele streptococice prin penicilină orală sau injectabilă intramuscular. Această manieră de profilaxie este de o importanță capitală. Chiar dacă nu surprinde infecția streptococică în primele zile ale debutului ei, totuși, unii autori au demonstrat că tratamentul este eficace chiar dacă se administrează în a 9-a sau a 10-a zi de la prima infecție cu streptococ A hemolitic. Desigur, pentru a reduce incidența primului atac de R.A.A., o condiție obligatorie este întrebuințarea unui antibiotic activ, iar durata de tratament, ca și doza vor fi adecvate și individualizate cazului.

Întrucît infecțiile streptococice, așa după cum am mai amintit, în 50% din cazuri sînt asimptomatice, evoluează subclinic, sînt greu recunoscute în afara examenului bacteriologic. Acest fapt impune o preocupare susținută, în sensul unui control organizat, mai ales în colectivitățile semiînchise, în care s-a constatat prezența faringitei streptococice.

Ca agent terapeutic efectiv, se pot administra : penicilina V sau G 200 000 u. de 4 ori pe zi, timp de 10 zile ; dibenzilpenicilină (benzatin-penicilină) în doză de 1 200 000 u. într-o singură injecție ; penicilină cristalină G asociată cu procain-penicilină și dibenzil-penicilină în doze de 1 200 000 u. intramuscular, tot într-o singură injecție ; eritromicină în doză de 40 mg/kilocorp/zi, timp de 10 zile, în situația în care bolnavul manifestă intoleranță la penicilină.

În cazul unei epidemii de infecții streptococice, de exemplu într-o școală, grădiniță de copii, cămine, creșe, o metodă eficace este administrarea intramuscular a unei doze de 1 200 000 u. dibenzil-penicilină (benzatin-penicilină), la întreaga colectivitate, atît la infectați, la purtători, cît și la indemni.

De asemenea, se poate administra penicilină peroral, respectînd atît doza corespunzătoare, cît și durata (9).

În prevenirea primară a R.A.A. s-a preconizat recent de către unii clinicieni să se practice vaccinarea antistreptococică ; acest deziderat este dificil de realizat, întrucît vaccinul ar trebui să conțină aproximativ 50 de sușe antigenice, care nu dau imunitate încrucișată, nefiind exclusă nici posibilitatea că acest gen de vaccinare să declanșeze puseul de reumatism.

Scanned with OKEN Scanner

Măsuri de prevenire a endocarditei bacteriene subacute

La bolnavii cu cardită reumatismală, care au de efectuat o intervenţie chirurgicală (amigdalectomie, extracţii dentare) sau explorare în scop diagnostic (cateterism cardiac, investigaţii urologice), pentru a preveni endocardita bacteriană subacută se va administra zilnic 1 200 000 u. de penicilină cristalină atît înainte, cît şi cîteva zile după practicarea lor.

B. *Profilaxia recidivelor la vechii reumatici*

Reprezintă un obiectiv major în preocupările practice ale reumatologiei, deoarece incidenţa recidivelor la vechii reumatici este de peste 50% (după aprecierile lui Mozziconacci, citat de Ciobanu), spre deosebire de apariţia primului puseu de R.A.A., ca primă infecţie, care se poate evalua doar la 3% din cazuri. Un alt fapt cu implicaţii deosebit de serioase este legat de agravarea leziunilor cardiace cu fiecare recidivă.

Progresele care s-au înregistrat în ceea ce priveşte profilaxia R.A.A. sînt remarcabile, dacă se ţine seamă că, în etapa anterioară cunoaşterii profilaxiei R.A.A., posibilitatea unui al doilea atac după primul puseu era de aproximativ 40% (în primii 2 ani) şi de 75% în primii 5 ani (35). S-a constatat o frecvenţă crescută a atacurilor de R.A.A. la copii sub 14 ani, scăzînd ulterior (41). În acest sens, măsurile instituite sînt :

— măsuri terapeutice curative, care se referă în principiu la tratarea infecţiilor streptococice, aparente sau inaparente clinic, la bolnavii reumatici, dar şi la cei care nu au suferit niciodată da această boală ;

— măsuri terapeutice profilactice, care vizează pe vechii reumatici, în scopul combaterii şi prevenirii streptococului hemolitic de la nivelul rinofaringelui.

Se cunosc două metode eficace privind profilaxia R.A.A. :

a) tratarea promptă a fiecărei infecţii streptococice, imediat după apariţie şi după recunoaşterea ei (50% sînt asimptomatice) ;

b) profilaxia continuă.

Tratamentul profilactic se face prin chimioterapice (sulfamide) şi antibiotice (penicilină, aureomicină, ampicilină), administrate în doze continui, intramuscular sau *per os*.

Prin intermediul metodei continui de profilaxie s-a reuşit o scădere a incidenţei recidivelor cu aproape 90%, scădere care poate fi apreciată şi în funcţie de antibioticul administrat (26).

Una din modalităţile terapeutice cele mai eficace o constituie benzatin-penicilina (Moldamin, Extencilin, Tardocilin), care poate fi utilizată în doză de 1 200 000 u. intramuscular, la interval de 2—3 săptămîni, la copii de peste 13 ani şi adulţi, sau 600 000 u. la 10 zile, asigurîndu-se astfel un nivel sanguin corespunzător.

Durata tratamentului profilactic este de 5 ani la copil, putînd depăşi chiar acest interval şi de 2 ani la adult, în situaţia în care bolnavul n-a făcut complicaţii cardiace (cardita).

Cu toate efectele favorabile ale acestui tip de penicilină, totuşi se notează cazuri în care apar manifestări de intoleranţă, fenomene dureroase, reacţii de sensibilizare sau cazuri în care nu se produce normalizarea titrului ASLO, ceea ce denotă o reinfecţie streptococică.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru orice proces streptococic se impune o doză de eradicare a infecției prin penicilină cristalină 1 200 000 u./zi (26, 35).

În cazuri de alergie sau intoleranță la penicilina de tip benzatin-penicilină, se recomandă profilaxia pe cale orală — penicilina orală sau penicilina V. Dozele utilizate sînt de 400 000 u./zi, în două prize, dimineața și seara, sau penicilina G în doze de 200 000—300 000 de 2 ori pe zi. Ambele antibiotice dau o penicilinemie ridicată, durînd 6—7 ore.

În colectivitățile de copii (creșe, cămine, grădinițe, școli), riscul expunerii față de infecția streptococică este cu mult mai mare, ceea ce impune dublarea dozelor de penicilină.

Penicilina administrată pe cale orală prezintă inconvenientul că este mai scumpă decît cea injectabilă și în plus nu avem garanția administrării ei de către bolnav. Avantajul mare al profilaxiei orale constă în reducerea incidenței recidivelor cu 85%. Se asociază la terapia orală și Sulfadiazina (0,50 g de 2 ori pe zi) în scop bacteriostatic, sau se indică în cazurile de alergie la penicilină. Deși unii autori recomandă sulfamidele în toate cazurile, credem că e necesar a se ține seamă de faptul că și sulfamidele pot da efecte secundare în 15% din cazuri (fenomene digestive, manifestări cutanate, febră etc.).

În concluzie, la tratamentul profilactic cu penicilină, am vrea să subliniem o serie de riscuri de care trebuie să ținem seama și anume:

— medicul practician va manifesta o prudență deosebită în cazurile de urticarie și edem angioneurotic, deoarece s-au întîlnit chiar cazuri de șoc anafilactic sau accidente mortale. În acest sens se va evita injectarea penicilinelor la persoanele alergice (care prezintă astm bronșic, eczeme sau erupții urticariene în antecedente);

— poate fi considerată ca o contraindicație injectarea penicilinelor la marii cardiaci, la care pot apărea accidente severe, prin creșterea sensibilizării (35).

În cazurile sus-menționate se poate administra penicilina peroral. Există însă posibilitatea ca reacțiile alergice să se producă la toate formele de penicilină, și în această situație se recurge la eritromicină 25 mg/kilocorp/24 ore la copii și 1 g/zi la adulți (41).

Durata tratamentului

Profilaxia recidivelor ar trebui aplicată aproape la toți bolnavii care au avut un atac acut, recomandare pe care o face și Asociația americană de cardiologie. Acest gen de profilaxie este cel mai sigur, dar prezintă dezavantajul că este extrem de costisitor. Indicațiile Comitetului de experți O.M.S. se referă la modalități practice sub aspect economic atunci cînd recomandă aplicarea profilaxiei și intervale limitate de timp; astfel, în infecțiile streptococice, a căror frecvență scade în raport de vîrstă, desigur că și profilaxia se va face pînă la 18 ani sau timp de minimum 5 ani după ce a avut loc ultimul puseu activ. Dacă este vorba de un copil în vîrstă de 12—14 ani, se recomandă ca acțiunea profilactică să fie efectuată pînă la vîrsta de 18 ani.

În condițiile în care riscul de expunere la infecții este crescut, se poate relua profilaxia chiar la vîrsta adultă. Se recomandă administra-

Scanned with OKEN Scanner

rea unei doze de 1 000 000 pînă la 2 000 000 u. penicilină G timp de 10 zile (35).

În ceea ce privește asanarea focarelor de infecție, se pune problema oportunității amigdalectomiei, plecînd de la ideea persistenței streptococilor în criptele amigdaliene. Reducerea incidenței recidivelor, așa cum am constatat din unele cifre statistice, nu este legată direct de amigdalectomie și nici de modificarea în bine a evoluției bolii. Astfel, individul amigdalectomizat se poate expune la noi infecții streptococice, ca și cel neamigdalectomizat.

De asemenea, se recomandă efectuarea extracțiilor dentare, ambele măsuri profilactice efectuîndu-se sub protecția penicilinei în doze bactericide.

Un alt factor care contribuie la succesul profilaxiei este asigurarea de către medicul curant a cooperării bolnavului și familiei. E greu de presupus că adultul tînăr și mai ales copilul să considere necesar a urma tratament îndelungat după ce s-a vindecat atacul acut, deoarece nici aceștia și nici familiile lor nu pot înțelege sensul, semnificația și necesitatea unor restricții, a efectuării injecțiilor intramusculare de penicilină după externare, în perioada de convalescență.

Organizarea luptei antireumatismale

Ca o consecință a măsurilor de profilaxie privind R.A.A., s-a produs o scădere importantă atît a numărului de cazuri, cît și a purtătorilor de streptococi hemolitici. La valvulari, profilaxia are în vedere prevenirea endocarditei bacteriene.

Un aspect deosebit de important al acestei lupte active îl constituie tonificarea organismului prin practicarea sistematică de gimnastică, la care se asociază curele balneoclimaterice, precum și ridicarea nivelului general de trai, care duce la creșterea rezistenței față de boală. Cu toate acestea, problemele de organizare a luptei antireumatismale prezintă multe dificultăți atît la noi, cît și în întreaga lume.

O profilaxie corectă a reumatismului presupune o foarte bună organizare și colaborare a medicului pediatru de circumscripție, a medicului de circumscripție adulți (medic de medicină generală), a medicului școlar, cît și a altor colectivități mai mici, cărora le revine importanta sarcină de a depista cît mai precoce atît infecțiile streptococice cu evoluție subclinică, dar mai ales primele atacuri de R.A.A. Se impune colaborarea acestora cu medicul specialist reumatolog, cardiolog și specialistul pediatru din policlinică care au la îndemînă posibilitatea efectuării investigațiilor de specialitate (V.S.H., fibrinogen, ASLO, ECG etc.) și de precizare a diagnosticului ; ulterior se impune colaborarea și cu clinicianul din staționar, spital sau clinică universitară, care au dificila sarcină de a trata corect și complet criza de reumatism acut.

După externare, atît copilul, adolescentul, cît și adultul tînăr vor fi urmăriți prin intermediul policlinicii, efectuîndu-li-se examene periodice, clinice și de laborator.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie, acestora le revine importanta responsabilitate privind profilaxia antireumatismală şi mai ales a diagnosticării stadiului precoce al unui eventual nou atac.

Bibliografie

1. **Barcelo P.** — Le rhumatisme articulaire aigu, Cahiers à l'usage des rhumatisants 6, Ed. Aesopus, 1969.
2. **Boyle J. A., Buchanan W. W.** — Clinical Reumatology, Balckwell scientific publications Oxford and Edinburgh, 1971, p. 318—343.
3. **Bruckner I.** şi colab. — Etiopatogenia reumatismelor inflamatorii cronice, Conferinţa naţională de reumatologie, Bucureşti, 1968.
4. **Ciobanu V., Pîrvu Victoria, Vlădescu C.** — Consideraţii asupra modificărilor proteinogramei în poliartrita reumatoidă, Comunicare la simpozionul „Electroforeza în biologie şi medicină", Bucureşti, 1961.
5. **Ciobanu V., Pîrvu Victoria, Mustaţă V.** — Contribuţii la studiul colesterolemiei în boala reumatismală, Comunicare la U.S.S.M., Soc. med. int., dec. 1962.
6. **Copeman C. S. W.** — Textbook of the rheumatic diseases, E. and S. Livingstone L. T. D., Edinburgh and London, 1969.
7. **Coste F.** — Progrès en rhumatologie, Ed. Flammarion, Paris, p. 260—273.
8. **Danielopolu D.** — Probleme de reumatologie, Ed. Acad. R.P.R., Bucureşti, 1949.
9. **Dimitriu Gh. C.** — Reumatologie clinică, Ed. medicală, Bucureşti, 1960, p. 126—151.
10. **Dimitriu Gh. C.** — Viaţa medicală, 1965, 12, 379—385.
11. **Dimitriu Gh. C.** — Bolile colagenului, Ed. medicală, Bucureşti, 1968, p. 140—162.
12. **Freimer E. H., Baclyn Mc Carty** — Rheumatic fever, Scientific American, 1965.
13. **Gilbert G., Camarlain M., David P.** — Le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu, Un. méd. Can., 1967, 8.
14. **Haţieganu I.** — Clinică şi patologie medicală. Probleme şi lecţiuni, Ed. medicală, 1958.
15. **Halpern B., Goldstein M., Robert L.** — Nouvelles données sur la pathogenie immunologique du R.A.A., Presse méd., 1967, 75, 5.
16. **Hegglin R.** — Diagnosticul diferenţial al bolilor interne, Ed. medicală, 1964.
17. **Hollander M. D., Joseph Lee** — Arthritis and alied conditions, Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1966.
18. **Hurmuzache E.** şi colab. — Tratamentul reumatismului cardioarticular şi nervos (choreea) infantil prin desensibilizarea intradermică (autohemoterapie) după metoda sovietică „Safir", Pediatria, 1952, 3, 35.
19. **Ionescu Pîrvu Victoria** — Teză de doctorat, 1972.
20. **Jones R.** — Criteries (modified) for the guidance in diagnosis of rheumatic fever. Report of Committes in Standards and Criteria for programs of carte, Circulation, 1956, 13, 617.
21. **Lupu N. Gh.** şi colab. — Conferinţa de reumatologie (Cluj, 4—5 mai 1950), Bucureşti, Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1951.
22. **Lupu N. Gh.** şi colab. — Contribuţii la studiul probelor biologice în boala reumatismală. Modificările leucogramei şi V.S.E. sub influenţa antigenului, streptococic injectat intradermic, Probl. ter. (Buc.), 1957, V, 7—25.
23. **Lupu N. Gh., Moga A.** — Medicina internă, Ed. medicală, Bucureşti, 1957.
24. **Lupu N. Gh., Ciobanu V.** — Considérations sur la corrélation du rhumatisme articulaire aigu avec la polyarthrite rhumatoide, în : Atti del X Congresso della Lega internazionale contro il reumatismo, Roma, 1961, vol. II.
25. **Lupu N. Gh., Ciobanu V., Stoichiţa M., Gheorghiu M.** — Contribuţii la problema patogeniei alergice în boala reumatismală. Comunicare la Sesiunea ştiinţifică I.M.F., Bucureşti, 1961.
26. **Lupu N. Gh., Ciobanu V.** — Boala reumatismală Bouillaud-Sokolski, Ed. Acad. R.P.R., 1963.
27. **Lupu N. Gh., Ciobanu V., Şuţeanu Şt.** — Diagnosticul biologic al carditei reumatismale, Viaţa med., 1965, 12, 6.
28. **Milcu Şt. M., Nedler M.** — Distireoza reactivă în reumatismul acut, Congresul naţional de ştiinţe medicale, Bucureşti, 1957, Comunicări, secţia a II-a.

Scanned with OKEN Scanner

29. **Moga A., Teodorescu P.** — Medicina internă, Ed. medicală, Bucureşti, 1962.
30. **Moga A., Bruckner I.** — Medicina internă, Ed. didactică şi pedagogică, 1967.
31. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, Bucureşti, 1972, p. 91—104.
32. **Nicolau I.** şi colab. — Reumatismul infantil şi particularităţile sale, Congresul naţional de ştiinţe medicale, Bucureşti, 1957, Comunicări, secţia a II-a.
33. **Parhon C., Pitiş M., Stănescu V., Nicolescu Catargi Al.** — Raportul dintre reumatism şi glandele endocrine, Ed. Acad. R.P.R., 1957.
34. **Păunescu Podeanu A.** — Ghid de date biologice, normale şi patologice, Ed. medicală, Bucureşti, 1962.
35. **Prişcu R., Maiorescu M.** — Bolile reumatismale la copii, Ed. medicală, Bucureşti, 1970.
36. **Sèze S. de.** — Maladies des os et des articulations, Ed. Flammarion, Paris, 1970.
37. **Stoia I.** — Reumatologie practică, Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1950.
38. **Stoia I., Bercovici S., Drugan A., Wolf B.** — Reumatologie practică, Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1953, p. 81—97.
39. **Stoia I.** — Maladia Sokolski-Bouillaud şi manifestările ei hepato-digestive, Comunicare la S.S.M., Secţia medicină internă, 20 februarie, 1962.
40. **Stoia I., Stoia H.** — Reumatismul cronic în practica medicală, Ed. medicală, Bucureşti, 1964.
41. **Şuţeanu Şt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatoare, Ed. medicală, Bucureşti, 1970, p. 65—90.
42. **Tichy H., Kurt S., Heidelmann G.** — Lehrbuch der Rheumatogie, Berlin, Veb Verlag Volk u. Gesundheit, 1959, p. 447.

Poliartrita reumatoidă

Poliartrita reumatoidă (P.R.) reprezintă o afecţiune a ţesutului conjunctiv, formă distinctă a bolii reumatismale cu manifestări predominante la nivelul aparatului locomotor. Caracteristică bolii este polisinovita cronică nesupurativă a extremităţilor, în special a articulaţiilor mici, fenomenele inflamatoare fiind frecvent simetrice, persistente, centripete şi ducînd în timp la deformări şi anchiloze ; boala prezintă exacerbări şi remisiuni şi este progresiv evolutivă.

Denumiri (sinonimii)

Şcoala franceză prin Charcot o denumeşte „reumatism articular progresiv", Weissenbach şi Françon — „reumatism cronic progresiv", Coste şi Forestier — „poliartrită cronică evolutivă". În Elveţia se utilizează denumirea de „poliartrită cronică primară". Anglo-saxonii îi spun „rhumatoid arthritis", iar în U.R.S.S. este denumită „artrită reumatoidă nespecifică". Şcoala românească de reumatologie o denumeşte „poliartrită reumatoidă" (22, 23, 45).

Etiopatogenie

Poliartrita reumatoidă a fost privită iniţial ca o boală strict articulară, de aceea originea sa neclară a constituit un subiect de numeroase supoziţii : distrofie metabolică, infecţie cronică, tulburare endocrină, fac-

Scanned with OKEN Scanner

tori genetici, reacţii la agresiunea autoimună, factori fizici, perturbări imunologice. Trecerea în revistă a ipotezelor şi faptelor incriminate în etiopatogenia poliartritei reumatoide demonstrează că este dificil să se confere unui singur factor responsabilitatea în apariţia şi dezvoltarea acestei boli (12).

Majoritatea reumatologilor, la care se alătură şi cei din şcoala românească, consideră că la baza acestei boli există o complexitate de factori, care se întrepătrund şi care acţionează prin solicitarea mecanismelor imune (7).

Cu toate progresele reale obţinute în studiul poliartritei reumatoide, totuşi, se poate spune că în prezent etiopatogenia bolii este încă necunoscută (10).

Deoarece nu s-a putut proba prezenţa unui agent infecţios, caracterul ereditar al bolii nefiind încă dovedit, se poate considera că dereglarea mecanismelor imunologice normale, ca şi apariţia unor reacţii autoimune să reprezinte, după majoritatea autorilor, o cauză importantă în mecanismul de producere al poliartritei reumatoide. Este posibil ca în apariţia bolii să se intrice factori diverşi, unii având însă rol predispozant, alţii favorizant, iar alţii declanşator (28, 60).

Frecvenţa poliartritei reumatoide

Frecvenţa poliartritei reumatoide reprezintă aproximativ 10% din totalul afecţiunilor reumatismale şi ocupă o proporţie de 3—5% din bolnavii internaţi. În populaţia din S.U.A., frecvenţa bolii a atins 3,2%, în Anglia 3,6% în anii 1960—1962, iar în ţările scandinave frecvenţa poliartritei este de 5—8% (22, 51, 52). Smerling, în statistici efectuate în clinicile din Moscova (1940), consemnează 3,4% cazuri de poliartrită reumatoidă faţă de numărul total al bolnavilor. La noi, Stoia şi colab. găsesc o proporţie de 17% cazuri de poliartrită reumatoidă din totalul afecţiunilor reumatismale şi de aproximativ 5% faţă de numărul total al bolnavilor internaţi pe o perioadă de 12 ani în Spitalul „Cantacuzino“ (1953) (51, 57, 60).

Statistica Spitalului „Filantropia“, în perioada anilor 1940—1950, semnalează poliartrită reumatoidă într-o proporţie de 12,8% din totalul reumaticilor, iar Spitalul „Florească“, 19% din 334 de bolnavi reumatici, internaţi între 1947—1950 (51).

Din datele prezentate mai sus, se poate conchide că poliartrita reumatoidă reprezintă o boală frecventă, cu evoluţie prelungită, în care stabilizarea afecţiunii se obţine cu mari dificultăţi, uneori spontan, de cele mai multe ori sub influenţa unei terapii instituite precoce, susţinute şi individualizate în funcţie de caz.

Prin determinările osteoarticulare cu caracter invalidant ca şi prin infirmizarea, de cele mai multe ori irecuperabilă, a bolnavului, poliartrita reumatoidă constituie o boală cu un profund şi important caracter social (5).

Scanned with OKEN Scanner

I. Condiţii favorizante de apariţie a P.R.

a) Sexul

Numeroase statistici evidenţiază o accentuată predominanţă a poliartritei reumatoide la femei (proporţia fiind evaluată pînă la 90% din cazuri). Unii autori dau cifre între 2—7 femei pentru un bărbat.

În statistica lui C. Gh. Dimitriu, proporţia frecvenţei poliartritei reumatoide la femei este de 61%. Stoia şi colab. apreciază nu numai o frecvenţă mai cunoscută a sexului feminin (68% femei faţă de 32% bărbaţi), dar şi o severitate a bolii cu mult mai mare la sexul feminin. Deseori debutul bolii este în strînsă legătură cu tulburările menstruale sau cu menopauza (23).

b) Vîrsta

După majoritatea autorilor, debutul bolii se situează între 20—45 de ani. Vîrsta medie ar fi 42 de ani. Nu este exclusă apariţia bolii în copilărie, după cum nu sînt rare cazurile chiar după 55 de ani. Alţi autori stabilesc că 70% din cazuri pot fi întîlnite între 35—54 de ani. Se constată o creştere a frecvenţei bolii la vîrsta copilăriei, mai ales în ultimii 20 de ani, concomitent şi cu creşterea gravităţii ei (5, 40, 41, 45). În ţările nordice, copiii ar reprezenta cam 47% din toate cazurile de reumatism inflamator cronic (45, 60).

În S.U.A. frecvenţa bolii la copiii sub 15 ani ar fi de 3 la suta de mii (34).

Lupu afirmă că vîrsta adultă între 25 şi 35 de ani reprezintă perioada cu cele mai frecvente îmbolnăviri (38). Pe un lot de 1 065 de cazuri s-a găsit vîrsta medie a debutului bolii la 32 de ani.

Stoia şi colab. găsesc cea mai mare frecvenţă între 30—35 de ani (60% din cazuri); celelalte grupe de vîrstă 20—30 şi 55—65 de ani avînd 20% din cazuri.

c) Profesiunea

Pînă în prezent nu se cunoaşte o statistică prin care să se demonstreze incidenţa bolii în raport cu profesiunea bolnavului. Cu toate acestea, putem enumera unele profesiuni care expun şi favorizează apariţia poliartritei reumatoide, cum ar fi: hamalii, plutaşii, spălătoresele; în general femeile cu ocupaţii casnice, cele care prestează munci menajere. Mai pot fi supuşi îmbolnăvirii prin poliartrită reumatoidă şi muncitorii subterani, chesonierii. În statistica lui Dimitriu găsim cea mai mare proporţie de îmbolnăvire la funcţionari într-un procent de 33, muncile casnice 28, muncitori 23, pensionari 8, ţărani 4, elevi, studenţi 3. De notat că din cei 400 de bolnavi urmăriţi, 66% lucrau sau locuiau în condiţii mediocre, numai 34% în condiţii corespunzătoare de lucru şi locuinţă (14, 23).

Scanned with OKEN Scanner

d) Factorii climatici

Fără a se cunoaşte precis natura acţiunii lor, se acordă un rol incontestabil frigului (în special frigului umed) şi curenţilor de aer rece, care se asociază frecvent cu debutul bolii. Apariţia fenomenelor clinice în sezoanele reci, ca şi recidivele evolutive în perioada de toamnă sau de iarnă, demonstrează influenţa nefavorabilă a climatului rece, umed sau a curenţilor de aer. Nu se cunoaşte în mod precis rolul factorilor climatici în declanşarea poliartritei reumatoide. Se poate presupune că factorii climatici ar putea constitui excitanţi nespecifici în mecanismele reumatogene, induse în organism de alţi factori (15, 51).

Se consideră că presiunea atmosferică influenţează simptomele la majoritatea bolnavilor cu poliartrită reumatoidă. Fără a se concluziona în mod absolut, se poate afirma că fenomenele dureroase reumatice se exacerbează în mod frecvent concomitent cu scăderile presiunii atmosferice. Unii autori au arătat că intensificarea durerilor articulare poate fi corelată cu creşterea sensibilităţii nervilor senzitivi, datorită schimbării încărcăturii electrice a ionilor din atmosferă în sensul negativităţii lor (51).

e) Condiţiile de muncă şi de viaţă

După majoritatea datelor din literatură se remarcă faptul că cele mai frecvente îmbolnăviri prin poliartrită reumatoidă se manifestă la bolnavii care trăiesc în locuinţe insalubre cu igrasie, locuind în aceeaşi încăpere mai multe persoane, lucrînd în condiţii de surmenaj fizic şi avînd o alimentaţie dezechilibrată şi necorespunzătoare (45).

Dimitriu, studiind un lot de 400 de cazuri cu poliartrită reumatoidă, găseşte o proporţie de 19% bolnavi care prezentau condiţii de viaţă necorespunzătoare, iar 47% lucrau sau locuiau în condiţii mediocre.

Desigur că semnificaţia şi interpretarea pe care o vom acorda acestor factori nu trebuie să fie rigidă, urmărind doar să semnalăm existenţa unor condiţii favorizante, care se pot evidenţia în majoritatea cazurilor. Uneori condiţiile de viaţă nefavorabile intervin ca factori de agravare în evoluţia poliartritei reumatoide (5).

f) Factorii neuropsihici şi traumele psihoemoţionale

Ambele componente, rezultate atît din mediul profesional, cît şi familial, par a avea un rol din ce în ce mai pregnant în declanşarea poliartritei reumatoide. S-a subliniat de către unii autori că sînt indivizi cu un anumit comportament psihic care prezintă o receptivitate mai mare faţă de boală în raport cu alţii, al căror echilibru nervos nu este perturbat. Haleday subliniază faptul că bolnavii cu poliartrită reumatoidă îşi ascund anumite aspecte ale vieţii emoţionale, prezentînd unele manifestări obsesive, alături de un exagerat simţ al datoriei; anxietatea poate determina agravări ale boli. Se vorbeşte din ce în ce

Scanned with OKEN Scanner

mai mult despre un factor neurogen cu substrat anatomic. Astfel, simetria leziunilor articulare, intensitatea tulburărilor trofice, acroparestezialе, tulburările vasomotorii reprezintă elemente care pledează în favoarea interesării sistemului nervos central în producerea bolii (49, 51, 60).

În numeroase cazuri, traumele psihice au precipitat debutul poliartritei reumatoide (decese în familie, divorț, stări conflictuale familiale sau profesionale) (60).

g) Ereditatea

Ereditatea joacă un rol important în toate formele de reumatism, iar poliartrita reumatoidă a fost considerată de mult ca o boală familială (34). Acest fapt sprijină ipoteza potrivit căreia eredității trebuie să i se confere un caracter de predispoziție în apariția poliartritei reumatoide (14).

Skala citează poliartrita reumatoidă la 3 frați; Hench, citat de Dimitriu, arată creșterea factorului ereditar în etiologia bolii în proporție de 24—30%. Șuțeanu și Victoria Ionescu-Blaja au în studiu două grupuri de bolnavi cu poliartrită reumatoidă; în primul grup este vorba de două surori, iar în al doilea de trei surori de vîrstă medie de 45 de ani. Studiind statisticile recente evidențiază o frecvență de 3—4 ori mai mare printre rudele bolnavilor cu poliartrită reumatoidă, comparativ cu populația martor (5, 7, 22). Unii autori arată că boala este de 50 de ori mai răspîndită la rudele bolnavilor față de rudele grupului de control (28). Pentru o mare parte din cercetători, agregarea familială a bolii în poliartrita reumatoidă se manifestă dominant neregulat, în sensul că la aceeași familie se pot întîlni simultan forme grave, ca și forme ușoare (45, 60).

Stekersi calculează „riscul constituției genetice" la populația generală, găsindu-l mai mare decît îmbolnăvirea reală (1,16% față de 58%). Factorii reumatoizi au și ei o agregare familială, frecvența în populația generală fiind de 3% pentru reacția cu particule de latex și de 1% pentru reacția Waaler-Rose (45).

h) Tipul constituțional

Se pare că boala are predilecție pentru indivizii de constituție leptosomică și predispuși, care ar fi dotați cu un țesut mezenchimal slab. Este cunoscut faptul că femeile longiline, în special tipul astenic, ar fi afectat mai frecvent, dar, în realitate, s-a constatat că toate tipurile constituționale pot fi egal afectate.

Factorii constituționali intervin atît prin aspectul activității nervoase superioare, al reactivității organismului la diverși excitanți exo- sau endogeni, cît și sub aspectul stării nervos vegetative și metabolice. Cu toate acestea, nu există pînă în prezent date convingătoare în ceea ce privește rolul factorilor constituționali (20, 23, 34, 45).

Scanned with OKEN Scanner

i) Factorii endocrini

O serie de date clinice şi de laborator au atras atenţia asupra rolului şi participării glandelor cu secreţie internă în etiopatogenia poliartritei reumatoide (39). De aceea, aproape toate glandele au fost considerate ca fiind implicate în apariţia acestei boli. În acest sens, unii autori au atribuit un rol determinant glandelor endocrine, în special hipofizei şi suprarenalei, interpretîndu-le drept cauza bolii, în timp ce alţi autori au considerat acest rol ca adjuvant şi secundar. Desigur, modificările endocrine ar reprezenta efectul bolii, intervenind în tabloul clinic al ei, dar neavînd o contribuţie esenţial patogenică. Ulterior, s-a crezut că rezultatul bun al corticoterapiei ar constitui un argument în favoarea ideii de a susţine că hipofuncţia suprarenalei ar intra în discuţia etiologiei poliartritei reumatoide (22, 23). Ipoteza lui Selye, conform căreia poliartrita reumatoidă este considerată ca o boală integrată în „sindromul de adaptare" după stresuri şi care susţine ca bază etiopatogenică modificarea proporţiei dintre mineralo- şi glicoreglatori, nu a fost dovedită (36, 39).

Hipersecreţia de aldosteron nu determină modificări ale ţesutului conjunctiv ; în poliartrita reumatoidă valoarea secreţiei acestui hormon este în limite normale (60).

Milcu şi colab. afirmă că perturbările endocrine sînt preexistente sau cauzate de factorii care determină artrita inflamatorie.

Ne permitem a considera important de luat în discuţie „terenul endocrin premorbid", ca factor favorizant în apariţia, forma clinică şi evoluţia bolii. La rîndul ei, poliartrita reumatoidă ar produce unele tulburări în activitatea glandelor cu secreţie internă, modificînd terenul în cursul evoluţiei artritei reumatoide (36). Desigur, nu există poliartrită reumatoidă datorită exclusiv cauzelor endocrine, fără a fi implicaţi şi alţi factori etiologici complecşi. Este bine să se atragă atenţia asupra faptului că, în ultimii ani, se constată un fenomen interesant pentru patologia de graniţă şi anume acela de creştere a incidenţei asociaţiei între poliartrita reumatoidă şi tiroidita Hashimoto, constatată de majoritatea autorilor străini şi români. Unul dintre noi (Pîrvu), studiind corelaţia între tiroidita Hashimoto şi poliartrita reumatoidă, insistă asupra incidenţei asociaţiei tiroiditei cronice cu poliartrita reumatoidă, asupra asemănărilor patogenice între cele două boli, a substratului leziional, morfocelular, prezenţei autoanticorpilor. Realizarea unui model experimental privind tiroidita crioimunologică, corelată artritei experimentale, vine să confirme corelaţiile complexe clinice şi biologice ale celor două afecţiuni. Concomitent, se cercetează aspectul evolutiv al poliartritei reumatoide pe fond de hipotiroidism, precum şi efectele terapeutice ale medicaţiei de substituţie tiroidiană la bolnavii cu poliartrită reumatoidă (8, 36, 39).

Faţă de toate aceste ipoteze, conchidem că factorii endocrini au un rol important în discutarea etiopatogenică a poliartritei reumatoide, mai ales cînd simptomele bolii au o pronunţată expresie de tulburare endocrină, iar rezultatele tratamentului hormonal sînt de cele mai multe ori spectaculoase (36).

Scanned with OKEN Scanner

Fără a exagera rolul glandelor endocrine în poliartrita reumatoidă, acesta trebuie interpretat în sens permisiv, de teren premorbid, la care se supraadaugă factori multipli, despre care am amintit anterior.

j) Tulburările metabolice

Studiul perturbărilor nutriționale și metabolice efectuat de numeroși cercetători nu s-a dovedit a avea specificitate pentru poliartrita reumatoidă, întrucît asemenea modificări au fost găsite și în alte boli inflamatoare, cronice sau tumorale. Cu toate acestea, considerăm interesant de a trece în revistă studiile asupra metabolismului hidrocarbonatelor, lipidelor și proteinelor.

Astfel, abordarea studierii metabolismului hidrocarbonatelor demonstrează o creștere urinară sporită a mucopolizaharidelor și în special în fazele active ale bolii (20, 22).

În ceea ce privește intervenția lipidelor în metabolismul țesutului conjunctiv, se evidențiază o implicare importantă a acestora în inflamații. În acest sens, este de remarcat studiul modificărilor colesterolemiei în poliartrita reumatoidă, prin care se constată o scădere în sînge și creșterea sa în lichidul sinovial (10). Acest fapt coincide cu etapele de agravare ale bolii. Unii autori induc artrita experimentală la animale prin intermediul lecitinei.

Cele mai importante tulburări asupra cărora au stăruit Nishimura, Bett, au fost acelea de la nivelul structurii moleculei proteice, în general, și a celei aminoacidice, în special (acizii aromatici) (7, 31). Alte lucrări semnalează scăderea semnificativă a histidinei și creșterea acidului glutamic, a hidroxiprolinei în puseul activ de poliartrită reumatoidă (5, 7, 14, 28). S-a observat, de asemenea, o creștere a eliminării urinare de acid 3-hidroxifenilantranilic ca substanță intermediară, pe care o găsim în mod normal în triptofan și kinurenină, ca produs de degradare a aceleiași substanțe. Se cunosc efectele piridoxinei în corectarea parțială a acestei tulburări. S-au mai descris și tulburări în metabolismul pirozinic la bolnavii cu poliartrită reumatoidă. Recent a mai fost emisă ipoteza unui deficit enzimatic în metabolismul cuprului, sulfului (60, 62). Un lucru deosebit, care se manifestă frecvent la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, este creșterea nevoilor organismului în acid ascorbic sau, dimpotrivă, o distrugere excesivă a acestei substanțe (28).

Cu toate aceste studii, totuși nu s-a putut demonstra că disfuncțiile metabolice ar avea un rol esențial în patogenia poliartritei (30).

Dacă inflamația acută din gută poate fi considerată, fără nici o îndoială, consecința unei perturbări metabolice, desigur, nu ar fi exclusă ipoteza ca o anumită substanță ce derivă din tulburarea metabolică să constituie elementul iritativ la nivelul țesutului conjunctiv sau chiar să reprezinte *primum movens* al inflamației în poliartrita reumatoidă (12, 34).

Scanned with OKEN Scanner

k) Tulburări ale circulației periferice

Pe considerentul că bolnavii cu poliartrită reumatoidă prezintă în mod frecvent extremitățile reci, s-a emis ipoteza că acești bolnavi ar manifesta o rezistență capilară diminuată. Este probabil ca efectul frigului să sensibilizeze articulațiile, care devin vulnerabile, atît pentru instalarea proceselor inflamatoare, cît și pentru tulburarea capilară propriu-zisă (22). În sprijinul ideii că în poliartrita reumatoidă capilarele au o rezistență diminuată, vine și faptul că revenirea la normal este influențată de terapia cortizonică. Nu este exclus ca aceste tulburări să evidențieze o susceptibilitate crescută sau ele să fie expresia ori însăși forma de manifestare a bolii (5, 14) (fig. II—19).

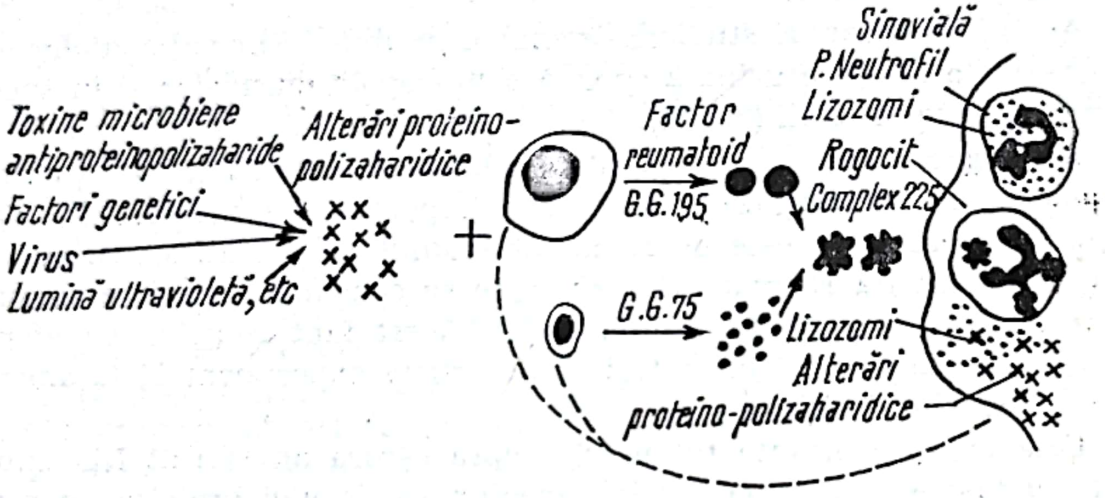


Fig. II—19. — Rolul tulburărilor circulatorii în producerea inflamației (după Kulka).

II. Condiții determinante

A. Rolul infecției în patogenia poliartritei reumatoide

Pentru că tabloul poliartritei reumatoide evoluează cu febră, tahicardie ocazională, splenomegalie, limfadenopatie, sinovită și semne plasmatice de inflamație, desigur, căutarea unui agent infecțios părea să justifice eforturile unor cercetători (60).

Primul germene incriminat a fost streptococul, ipoteză elaborată de către Cecil și colab. Un adept al acestei ipoteze a fost Lupu, care a atras atenția asupra infecției streptococice și a faptului că reumatismul articular poate evolua în timp spre poliartrita reumatoidă, susținînd prin aceasta și ideea unicității bolii reumatismale (23, 38).

Rolul infecției microbiene, ca și răsunetul acesteia asupra țesuturilor și organelor, efectele bune obținute la bolnavii cu poliartrită reumatoidă prin asanarea focarelor au fost susținute de Goia și colab. Tot în sprijinul rolului jucat de streptococ, menționăm și artrita experimentală cu streptococ și adjuvant Freund (12).

Scanned with OKEN Scanner

S-a crezut că toate aceste date ar fi edificatoare pentru a demonstra originea streptococică a poliartritei reumatoide, însă cercetările ultimilor ani arată, dimpotrivă, că ele sînt nespecifice.

1) *Infecția enterococică*

A fost susținută de Nanna Schwartz, care, izolînd o varietate de enterococ și inoculînd-o la animal, provoacă leziuni articulare asemănătoare cu poliartrita reumatoidă umană, considerînd astfel enterococul ca agent etiologic al bolii.

2) *Infecția gonococică*

Fournier (citat de Dimitriu) a observat cazuri de poliartrită reumatoidă care apar la femei purtătoare de uretrită neisseriană, tratamentul acestor cazuri ducînd la vindecarea lor, deși alți autori demonstrează că artropatiile care survin în cursul uretritelor nu sînt datorate în mod cert gonococului, acesta avînd un rol declanșator. C. Gh. Dimitriu remarcă o slabă ameliorare a artritei reumatoide asociată unei gonococii în urma tratamentului antigonococic.

3) *Infecția tuberculoasă (rolul bacilului Koch)*

Ipoteza infecției tuberculoase poate fi luată în considerare mai ales la bolnavii la care poliartrita reumatoidă ar fi însoțită de o tuberculoză viscerală, sau cînd apare la un bolnav cu antecedente de tuberculoză, sau în urma unor complicații secundare în această boală. Desigur, a existat o perioadă în care s-a exagerat rolul tuberculozei în etiologia reumatismului în general, ceea ce a făcut să se susțină intervenția ei și în poliartrita reumatoidă (11).

4) *Infecția luetică*

Se citează foarte rare cazuri de sifilis în determinarea unei poliartrite reumatoide. Ca o particularitate a acestor forme clinice este faptul că remisiunea manifestărilor clinice se produce sub influența terapiei specifice (23).

Multă vreme s-a crezut că toți acești factori infecțioși ar fi suficienți în demonstrarea originii streptococice, gonococice, enterococice etc. a poliartritei reumatoide.

Putem sublinia faptul că pînă acum acești germeni sau agenți microbieni nu au putut fi puși în evidență nici în ser, nici în lichidul sinovial sau noduli, iar boala nu a putut fi reprodusă la voluntari sau la animale, demonstrîndu-se în acest fel nespecificitatea acestor germeni ; s-a creat doar posibilitatea de a accepta rolul jucat de ei în mecanismul imun de declanșare și întreținere a bolii (60).

5) *Rolul virusurilor*

Manifestările articulare din cursul unor afecțiuni virale, cum ar fi : rubeola, aftoza, hepatita epidemică cu „antigen Australia" (AgAu), mononucleoza infecțioasă etc., au îndreptat atenția cercetătorilor din ultimii ani (Ziff, Duthie, Delbarre) în direcția etiologiei virale privind poliartrita reumatoidă.

În sprijinul acestei ipoteze, se cunosc o serie de argumente în care se invocă intervenția unui „virus lent" defectiv *(slow virus),* prezent în sinoviala bolnavilor cu poliartrită reumatoidă, ca și în celulele endoteliale ale vaselor și care s-ar părea a fi răspunzător de apariția procesului inflamator.

În acest sens, unii autori au observat, studiind sinoviala unor poliartrite reumatoide, efecte citopatogenice, pe culturi de animale și pe celule fibroblastice embrionare de om, care nu au fost evidențiate la martori.

Un studiu interesant a fost efectuat pe șoareci, care au primit filtrate acelulare sterile ce proveneau din sinoviale prelevate de la bolnavi cu poliartrită reumatoidă, cu evoluție gravă ; apariția artritelor la șoareci a fost urmată de transmiterea transplacentară, timp de cîteva generații (15, 19, 63).

Tot ca un argument important în favoarea implicației virale în patologia poliartritei reumatoide, se înscrie și faptul că în boala lupică, la nivelul citoplasmei limfocitare și chiar în celulele glomerulare, s-au găsit factori specifici cu structură virală, ceea ce demonstrează că ADN-polimeraza din interiorul celulelor reumatoide este dependentă de ARN, căreia i se atribuie o origine virală. Alte lucrări au căutat să stabilească dacă incluziunile găsite sînt într-adevăr formațiuni virale, cu un rol cert patogen, în mod direct sau indirect. Ipoteza prin care „virusurile lente" ar induce fenomene imunitare demonstrează că tulburările autoimune ar putea fi produse de un virus. Identificarea AgAu într-o serie de cazuri de poliartrită reumatoidă sugerează, de asemenea, ideea de virus persistent, latent și care ar juca rolul de stimulator antigenic. Existența și identificarea de virusuri în complexele imune ale bolii aleuțiene a nurcilor, coriomeningita limfocitară a șoarecilor, ca și boala pseudolupică a șoarecilor NZB constituie un argument în plus în favoarea aceleiași ipoteze.

6) *Rolul mycoplasmelor*

Sînt numeroase lucrările în care se caută a se găsi un rol patogenic mycoplasmelor. Astfel, în 1964, Igari (citat de Șuteanu) evidențiază în mod sporadic mycoplasma PPLO *(pleuro-pneumonie-like-organism)* din poliartrita reumatoidă ; urmează cercetările lui Bartholomew (1965) care izolează *Mycoplasma fermentans* în lichidul sinovial, măduvă sau ser la bolnavii cu aceeași afecțiune. Studii aprofundate efectuează Williams în 1970, identificînd de asemenea *Mycoplasma fermentans* în sinoviala pacienților cu poliartrită reumatoidă, într-o proporție de aproximativ 39% din totalul bolnavilor studiați ; totodată el testează cutanat inhibiția migrării leucocitare, pentru a demonstra reactivitatea imunologică a

Scanned with OKEN Scanner

acestui germen. Astfel, reușește să obțină rezultate încurajatoare în sprijinul rolului antigenic pe care îl are *Mycoplasma fermentans* în apariția și dezvoltarea hipersensibilității tardive a sinovialei inflamate, în raport cu martorii, la care nu se constată același fenomen al inhibiției leucocitare (12, 14, 17).

Reproducerea experimentală a unei poliartrite reumatoide foarte apropiată celei umane, provocată prin *Erysipelothrix rhusiopathiae* la porci, realizarea unei poliartrite la șobolani și șoareci, similară cu cea de la om, alături de efectele pozitive ale crizoterapiei reprezintă argumente în favoarea rolului mycoplasmelor în etiopatogenia poliartritei reumatoide (12, 19).

B. Ipoteza autoimună

Încadrarea poliartritei reumatoide în problematica imunologică se datorește descoperirii factorului reumatoid (F.R.) de către Waaler și Rose.

Prezența factorilor reumatoizi (așa cum sînt denumiți în accepțiunea actuală) conferă serului bolnavilor cu poliartrită reumatoidă o activitate aglutinantă asupra particulelor de latex încărcate cu gamaglobulină umană; aceasta, în anumite condiții, suferă o serie de transformări ce o fac autoantigenică.

Boala ar fi astfel expresia unui proces antoimun, în care organismul bolnav are proprietatea de a produce anticorpi împotriva propriilor sale țesuturi (28, 60) (fig. II—20).

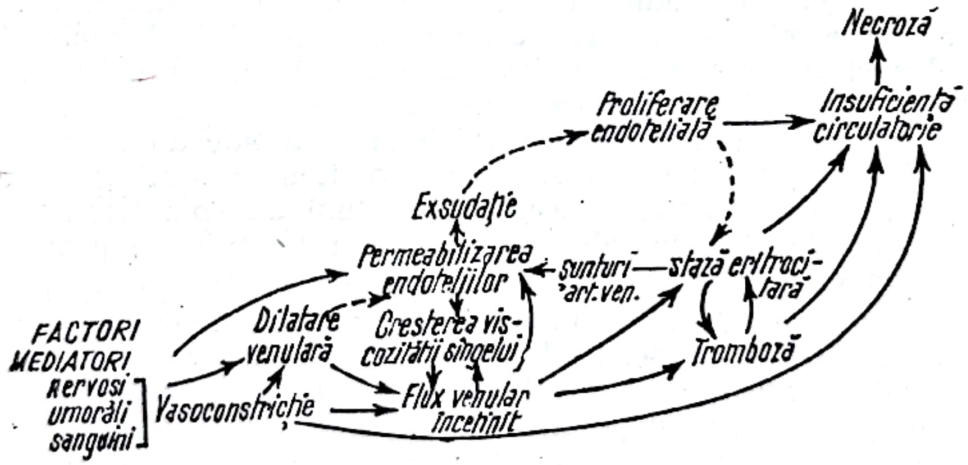


Fig. II—20. — Patogeneza poliartritei reumatoide, reprezentînd un ciclu autoîntreținut, cu punct de plecare în alterările proteino-polizaharidice.

Metodele imunologice au demonstrat că F.R., prezenți, într-o proporție de 80% la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, reprezintă anticorpi antiimunoglobuline G (IgG) umani sau animali, alcătuind un amestec heterogen de imunomacroglobuline, avînd proprietatea fundamentală de a acționa specific cu fracțiunea imunoglobulinică IgG 7 S, umană sau animală. După felul în care F.R. reacționează cu alte fracțiuni globulinice, distingem : F.R. heterospecifici, homospecifici și autospecifici.

Preponderența factorilor reumatoizi din clasa IgM corespunde prezenței prelungite a stimulatorilor antigenici și evocă un răspuns imunologic secundar (57).

Problema semnificației patogenice a factorilor reumatoizi este încă controversată, în sensul că unii autori le atribuie un rol patogen bine determinat, în timp ce alții îi consideră doar ca un epifenomen (28).

În acest sens, se poate presupune că inițial apar F.R. de tip IgG evidențiabili prin testul rozetei reumatoide ; pozitivarea serului se face chiar în stadiile de început ale bolii, ca și în formele seronegative de poliartrită reumatoidă. În stadiile tardive ale bolii asistăm la apariția F.R. din grupul IgM, al căror rol patogenic important este bine cunoscut (41).

În favoarea rolului factorilor reumatoizi în patogenia bolii pledează o serie de argumente, cum ar fi : existența leziunilor vasculare în poliartrită reumatoidă, severitatea evoluției, concomitent cu pozitivarea formelor seronegative. Tot în acest cadru se înscriu și formele maligne de poliartrită reumatoidă, formele cu visceralizări, amiloidoză și, mai ales, acele forme în care factorii reumatoizi sînt prezenți în titruri foarte mari. Sînt cunoscute unele forme de poliartrită reumatoidă în care se găsesc și alți autoanticorpi, al căror stimul antigenic rezultă din denaturarea propriilor structuri. Dintre aceștia menționăm anticorpii antinucleari și antitiroidieni, pe care îi întîlnim în special la femei și vîrstnici. Prezența acestor anticorpi s-ar datora defectelor de interpretare a stimulului autoantigenic, format genetic, datorită eliberării clonelor limfocitare interzise, ca și denaturării structurilor antigenice proprii (8, 16, 40).

După numeroase studii clinice, imunobiologice și experimentale, se consideră de către majoritatea cercetătorilor că locul de formare al autoantigenelor și întreținerea iritației aparatului imun în poliartrita reumatoidă ar avea loc la nivelul articulației.

Studiile de imunologie ale sinovialei reumatoide au demonstrat că aceasta conține complexe de tip IgG, concomitent cu anticorpi anti-IgG, alături de factori reumatoizi, ca și de fracțiuni ale complementului dispuse în straturile profunde ale sinovialei, în interstițiu, în jurul vaselor, ca și în apropierea infiltratelor limfoplasmocitare (6, 16).

Leziunea inflamatoare reumatoidă este deci de aspect proliferativ și evoluează sub stratul superficial sinoviocitar. Structura celulară are ca elemente dominante limfocite (celule imunologic competente) și plasmocite care conțin factor reumatoid (40).

O dovadă a stimulării intense și de durată a aparatului imun o constituie faptul că stratul vascular subsinovial prezintă leziuni productive și necroză fibrinoidă.

Pentru lichidul sinovial o serie de modificări și perturbări ne apar nu numai interesante, dar și semnificative, exprimîndu-se prin prezența ragocitelor, a complementului scăzut, ca și a enzimelor lizozomale (35).

În ceea ce privește existența în lichidul sinovial a incluziunilor ragocitare (RA-Cells) — descrise de Hollander și Delbarre — și care conțin agregate gamaglobulinice cu factor reumatoid, se poate considera că acest fapt reprezintă un argument important pentru a susține substratul imun inflamator în sinovita reumatoidă (fig. II—21).

Scanned with OKEN Scanner

Pîrvu și Șuteanu evidențiază prezența fagocitului la 94% din bolnavii studiați suferind de poliartrită reumatoidă, la ambele forme, seronegative sau seropozitive, în timp ce la alte afecțiuni reumatismale inflamatoare rezultatele erau nesemnificative (fig. II — 22, II — 23).

Corelînd acest studiu și cu factorul reumatoid din lichidul sinovial, autorii găsesc o preponderență a acestuia în formele seronegative. Deși nu există un paralelism între creșterea titrului de anticorpi specifici și creșterea complementului, totuși cercetarea lui în poliartrita reumatoidă atît în ser cît și în lichidul sinovial se dovedește din ce în ce mai utilă diagnosticului, ca și susținerii ipotezei autoimune în patogenia poliartritei reumatoide (40).

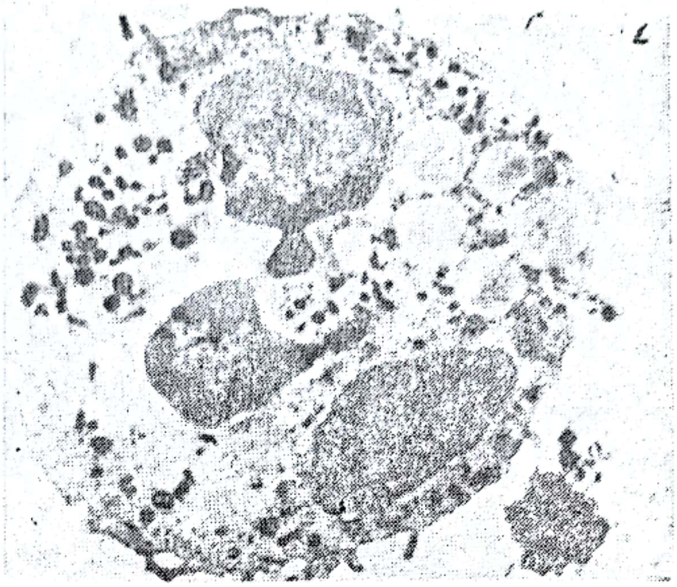


Fig. II—21. — **Polimorfonuclear din lichidul sinovial, reprezentînd incluzii globulare — detritus celular (colecție personală).**

Șuteanu și Pîrvu găsesc complementul seric (C′ 50) la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, în majoritatea cazurilor crescut, fapt ce concordă și cu datele din literatură, în timp ce în lichidul sinovial el a fost găsit constant scăzut pînă la absența lui completă, înregistrînd în 50% din cazuri, cifra 0 (fig. II—24).

În ceea ce privește enzimele lizozomale, rezultate din disrupția fagozomilor leucocitari, ele reprezintă „deșeuri nocive" cu acțiune iritativă, dar fără a avea specificitate, apărînd în desfășurarea fenomenelor imunopatologice. Acțiunea lor se manifestă prin scindarea moleculelor heteroproteice atît din mezenchim, cît și din lichidul sinovial. La procesul inflamator mai iau parte factorul XII al coagulării, ca și o serie de mediatori chimici fără specificitate, dar de la care decurg o serie de verigi patogenice importante. Se produce fibrinogenoliza în produșii de degradare ai fibrinogenului ; se activează sistemul kalicreinic-bradikininic, se eliberează serotonina, histamina, prostaglandinele. Una din consecințele acestei activități enzimatice este că la nivelul panusului se produc eroziuni ale cartilajului și fenomene iritative ale capsulei articulare. Dealtfel nocivitatea enzimelor lizozomale a fost demonstrată și prin studii experimentale, care arată că administrarea lor intraarticulară determină procesul inflamator.

În concluzie, se poate considera că procesul cronic de la nivelul sinovialei este provocat, prin fenomene imune, de prezența antigenului în articulație, iar perpetuarea procesului inflamator în sinovială este generată de exsudarea fibrinoasă importantă, de invazia de celule imunologic competente, de eliberarea de enzime lizozomale din granulațiile polinucleare cu efect iritant, închizîndu-se astfel cercul vicios (16, 30, 40, 53).

Scanned with OKEN Scanner

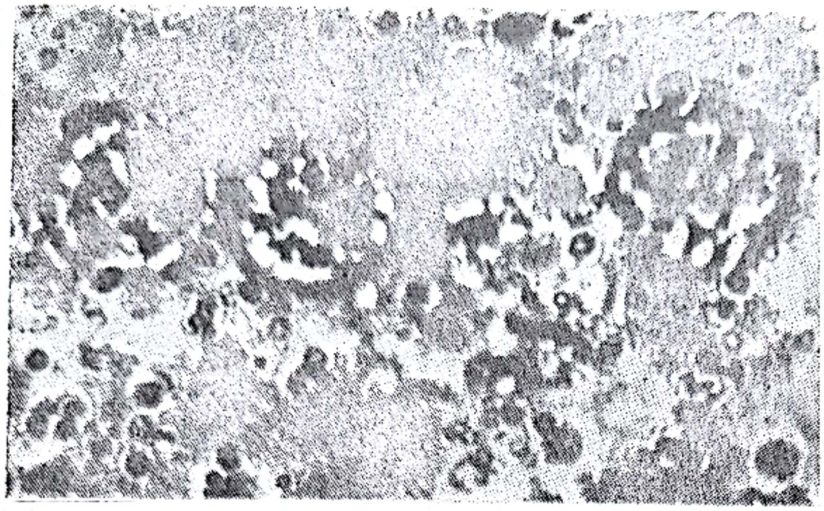


Fig. II—22. — Leucocite cu incluzii dispuse la periferie din lichidul sinovial al unei paciente cu poliartrită reumatoidă. Incluziile apar strălucitoare (colecție personală).

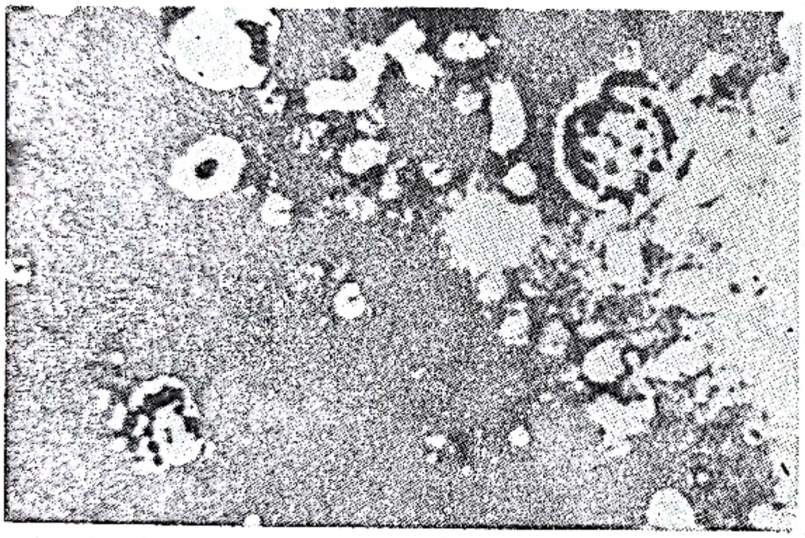


Fig. II—23. — Incluzii ragocitare negre (colecție personală).

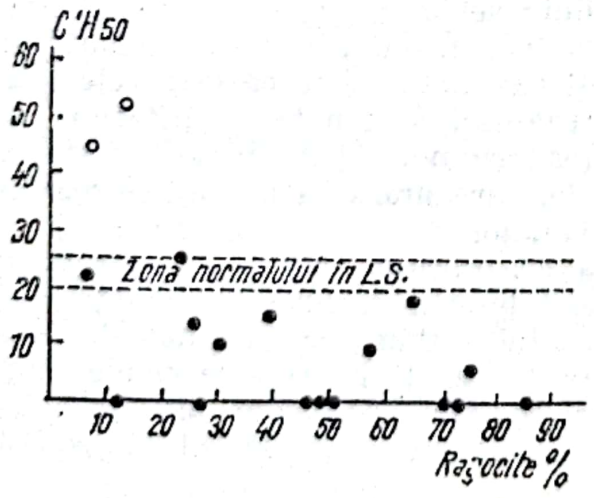


Fig. II—24. — Reprezentarea grafică a corelației dintre proporția de ragocite și titrul complementului în lichidul sinovial al bolnavilor cu poliartrită reumatoidă și la lotul martor.

Scanned with OKEN Scanner

C. Ipoteza hipersensibilității celulare

În studierea mecanismelor hipersensibilității de tip întîrziat s-a recurs adeseori la alergia tuberculinică (11). Actualmente, există și alte modalități de a investiga mecanismele hipersensibilității mediată celular și prin alte tipuri de antigene ; de exemplu, utilizînd proteine purificate care privesc inducția și declanșarea reacțiilor (40). Reactivitatea celulară în hipersensibilitatea de tip întîrziat constă din două procese mai importante și anume : fixarea antigenelor pe celule și reacția limfocitară (40).

În conformitate cu ipoteza selecției clonale (8), imunocitele din organismele imunizate au proprietatea de a fixa anumite antigene și în acest fel se produce „fixarea celulară a antigenului", fixare care se poate face selectiv pe limfocitul sensibilizat ; fenomenul conduce, în ultimă instanță, la diferențiere blastică și mitoză celulară. Cînd ne referim însă la reacția limfocitară, desigur, avem în vedere faptul că antigenele pot activa proliferarea celulelor B, atunci cînd este vorba de imunitate umorală, iar în imunitatea „mediată celular", se produce de fapt o multiplicare a celulelor T. Dar pentru a schematiza procesul complex al inducției hipersensibilității de tip întîrziat, putem considera că la locul de pătrundere a antigenului, anumite celule fagocitare în care găsim și limfocitul mic, purtător de lizozomi, sînt primele elemente care primesc informația antigenică și o transmit ganglionului regional. La acest nivel, printr-un proces de stimulare antigenică, se produce formarea celulelor blastice — imunoblaștii —, care îndeplinesc rolul de a prelua informația antigenică prin limfocițiii mici, sau suferă o diferențiere directă din aceștia. După un interval scurt (5 zile), se produce o nouă diferențiere prin diviziunea imunoblaștilor în limfociți mici, păstrînd de această dată informația sensibilizată, limfociți care se difuzează în întreg organismul, după revărsarea lor în circulație (40).

În raport cu fenomenele imunitare, autoimunitatea celulară, al cărui substrat histologic este limfocitul, produce alterări tisulare, cu o expresie clinică mai pronunțată decît simptomele rezultate din complexele imune circulante (16).

În sprijinul ipotezei intervenției hipersensibilității de tip întîrziat în mecanismul patogenic al poliartritei reumatoide vin o serie de argumente, dintre care subliniem :

— apariția poliartritei reumatoide la bolnavi cu agamaglobulinemie ;

— existența infiltratelor limfoplasmocitare caracteristice aceluiași tip de hipersensibilitate ;

— remisiunea fenomenelor clinice ale bolii sub influența tratamentului imunosupresor.

În ceea ce privește concluziile care au reieșit din utilizarea testului transformării limfoblastice, ele nu au fost evident semnificative. În schimb, la testarea cutanată a migrării leucocitare a antigenicității determinate de *Mycoplasma fermentans*, s-a remarcat o sensibilitate celulară atît la IgG seric, cît și la extractele de sinovială. Toate aceste fapte concură la evidențierea semnificației pe care o are acest germen în patogenia poliartritei reumatoide (30). În același sens se înscriu și alte lucrări experimentale, cum ar fi modelul Dumonde — citat de Ciobanu ;

Scanned with OKEN Scanner

acesta se referă la artrita păsărilor agamaglobulinemice, cărora după injectarea intraarticulară a antigenelor insolubile, li s-a declanşat artrita imunologică, similară sinovitei cronice (40).

D. Modele experimentale

O condiţie necesară pentru ca o boală să fie încadrată în imunopatologie este şi posibilitatea reproducerii ei experimentale, prin transfer pasiv al anticorpilor serici sau al celulelor imunologic competente.

În poliartrita reumatoidă s-au obţinut o serie de modele experimentale foarte apropiate de boala umană, cu deosebire că mecanismele care intervin în producerea bolii se sting şi boala încetează după aproximativ 3—4 luni (11, 40, 43). Totuşi, pînă în prezent nu se cunoaşte o boală naturală în patologia animală superpozabilă cu poliartrita reumatoidă umană.

Referindu-ne la modelele experimentale de poliartrită reumatoidă obţinute prin mecanism imunologic, amintim :

— artrita cu adjuvant Freund complet (cu bacili Koch sau ceruri) care a fost produsă la iepure de Dumonde şi Glynn, la cobai de Kaklamanie şi Glynn, la maimuţa *Rhesus* de Lucherini (12, 43) ;

— artrita prin injectarea directă a complexelor imune cu sau fără sensibilizare prealabilă.

Este interesant modelul realizat de Glynn, prin provocarea imunizării iepurelui cu proteine proprii, alterate, în focare chimice înglobate în adjuvant Freund ; reinjectînd intraarticular aceleaşi proteine, obţine un tip de artrită cu evoluţie cronică ; în leziunile histologice se evidenţiază modificări ca în poliartrita reumatoidă, iar în ser apare o globulină patologică cu comportare de factor reumatoid (8, 34).

Prin acest model se subliniază importanţa autoanticorpilor produşi împotriva proteinelor proprii denaturate în procesul de apariţie al artritei inflamatoare cronice.

Modelul realizat la noi de Ciobanu (după Pearson) demonstrează rolul traumatismului produs de mers asupra sinovialei şi în care sistemul reticulohistiocitar (SRH) este excitat de antigenele tuberculoase din adjuvantul Freund.

Artrita experimentală umană pe care o efectuează Rastifola la voluntari cu poliartrită reumatoidă, după injectarea în articulaţiile indemne sau în cele în fază de acalmie a diferitelor tipuri de gamaglobuline purificate, agregate native de la normali sau de la bolnavi cu poliartrită reumatoidă, omologe sau heterologe, reprezintă singurul model uman de artrită.

În acelaşi cadru larg al perturbărilor imunologice prin care se explică mecanismul producerii poliartritei reumatoide, se înscrie şi o altă ipoteză imunologică, potrivit căreia declanşarea este produsă de o agresiune exogenă, după unii autori fiind vorba de un microorganism.

Este cunoscută, de asemenea, reactivitatea particulară a limfocitelor şi plasmocitelor la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, faţă de anumiţi germeni (streptococi, colibacili etc.). Aceşti germeni ar reprezenta în membrana lor, ca şi în capsulă, elementele determinante antigenice, care

Scanned with OKEN Scanner

au fost constatate și în compoziția glucoaminoglicanilor din substanța fundamentală a colagenului uman. Ilustrativ din acest punct de vedere este modelul experimental al Nannei Schwartz, care prin intermediul *Distreptococului agalactiae*, la animal, obține artrita reumatoidă cu evidențierea în ser a unei macroglobulinemii. Ipoteza elaborată de Nanna Schwartz acordă un rol important sursei de infecție provenind din laptele pasteurizat. Se demonstrează ulterior apariția anticorpilor la toți bolnavii reumatoizi (40). Reiese, în același timp, faptul că stimulii antigenici exogeni cuplează cu formațiuni antigenice proprii, care nu au suferit nici o modificare și care pot declanșa puseuri inflamatoare de poliartrită reumatoidă, prin redeșteptarea și acutizarea unor infecții sinuzale, amigdaliene, pulmonare, biliare, intestinale, urinare etc.

În concluzia faptelor care susțin rolul intervenției factorilor imunologici în mecanismul de producere al poliartritei reumatoide, semnalăm și părerea lui Dumonde, care pleacă de la considerentul că poliartrita reumatoidă ar fi o boală mixtă de imunodeficiență și hiperimunitate, menționînd următoarea ipoteză :

— cînd agresiunea germenilor găsește o imunocompetență deficitară, aceasta determină menținerea vie a germenilor în sinovială ;

— rolul de excitant antigenic al hipersensibilității tardive, care prin persistența sa pe durată lungă determină o infiltrație limfoplasmocitară sinovială, conducînd la inflamația cronică reumatoidă prin mediatorii limfochimici.

Sintetizînd concluziile ce derivă din cele mai importante mecanisme răspunzătoare de apariția bolii, Ciobanu elaborează o ipoteză patogenică interesantă, adaptată după Hamerman. Această ipoteză pornește de la ideea că poliartrita reumatoidă poate fi considerată o boală de reacție față de stimulări antigenice neidentificate, în care consecințele sînt dependente de natura și persistența antigenului, de intensitatea reacțiilor, ca și de reactivitatea organismului. Cu alte cuvinte, factorul care inițiază procesul inflamator reumatoid își are sediul atît în sinovială, cît și în regiunile periarticulare, pleură, vase, derm etc. și care, după toate probabilitățile, pare să fie un „virus lent". Pornind de la ideea de virus persistent s-a incriminat și identificarea antigenului Australia (AgAu), ca stimulator antigenic.

În raport cu agentul provocator, elementul gazdă — organismul — păstrează genetic o „toleranță imunologică" față de agresiunea agentului infecțios cantonat la nivelele amintite, creînd condiții favorabile pentru a-i permite dezvoltarea. Ca elemente favorizante pot fi incriminate : traumele psihice, factorii toxici, condițiile meteorologice necorespunzătoare.

Ca rezultat final al acestui proces complex se produce, într-o primă etapă, o alterare metabolică celulară mezenchimală și astfel asistăm la fenomenul de fragilizare lizozomală, cînd se eliberează un colagen patologic care determină inflamația prin mecanism enzimatic (40).

Ulterior, se produce activarea complementului seric al sistemului fibrinolitic. Această activitate enzimatică intensă provoacă, așa cum am subliniat la începutul acestui capitol, erodarea cartilajului articular și iritarea capsulei articulare. Într-o a doua etapă intervin mecanismele

Scanned with OKEN Scanner

imunologice, pe fondul reactivității speciale a celulelor imunologic competente.

E posibil însă ca ambele modalități să determine inflamația reumatoidă a sinovialei, cu toate consecințele invadant-distructive ale fazei tardive din poliartrita reumatoidă (40).

Așadar, pe marginea numeroaselor teorii și ipoteze privind etiopatogenia poliartritei reumatoide, se poate conchide că pînă în prezent nici una dintre ele nu explică integral simptomatologia, perturbările umorale și severitatea evoluției și că deocamdată etiopatogenia rămîne cu multe necunoscute. Ținînd cont de incontestabilele progrese care s-au făcut și mai ales de perspectivele pe care le va aduce aprofundarea biopatologiei la nivel molecular în strînsă corelație cu aspectele genetice, microbiologice și imunologice, putem să considerăm că toți acești factori vor contribui la cunoașterea exactă a mecanismului etiopatogenic (7).

Anatomie patologică

A. Generalități

Leziunile anatomopatologice interesează, în primul rînd, țesuturile articulare : sinoviala, capsula, cartilajele, epifizele osoase ; în afara acestor leziuni sînt afectate și țesuturile periarticulare (mușchii, nervii, tendoanele, bursele, tegumentele), existînd și determinări viscerale. Datorită faptului că leziunile afectează țesutul conjunctiv în întregime, cît și viscerele (inimă, plămîn, pleură, ficat, sistem nervos, rinichi), înțelegem de ce poliartrita reumatoidă este considerată o boală sistemică. Oricare ar fi localizările inflamatoare ale poliartritei reumatoide, ele se caracterizează printr-o serie de trăsături comune (22, 34).

B. Leziuni articulare și periarticulare

1. *Sinovita.* Prima manifestare pe care o întîlnim la nivelul sinovialei articulare este sinovita. Aceasta se exprimă prin edem, hiperemie, fenomene care pot dispărea fără a lăsa vreo sechelă. Ulterior, în faza proliferativă, găsim o creștere a numărului de vilozități-franjuri, în urma cărora se produc alterări cartilaginoase și osoase epifizare, ce au drept corolar anchiloza fibroasă (15, 49).

În perioada de debut a bolii, sinoviala este congestionată, edemațiată și infiltrată cu limfocite și plasmocite. Permeabilitatea crescută determină o secreție ridicată de lichid sinovial. În sinoviala îngroșată se găsesc infiltrate de limfocite, dispuse în foliculi, la nivelul cărora se observă centri germinativi. Plasmocitele dispuse difuz au un reticul endoplasmatic abundent și probabil ele sînt acelea care sintetizează imunoglobulinele și factorii reumatoizi (23, 60).

În țesutul conjunctiv din grosimea sinovialei se găsesc acumulări de substanță fibrinoidă, ca rezultat al scăderii activității fibrinolitice.

Scanned with OKEN Scanner

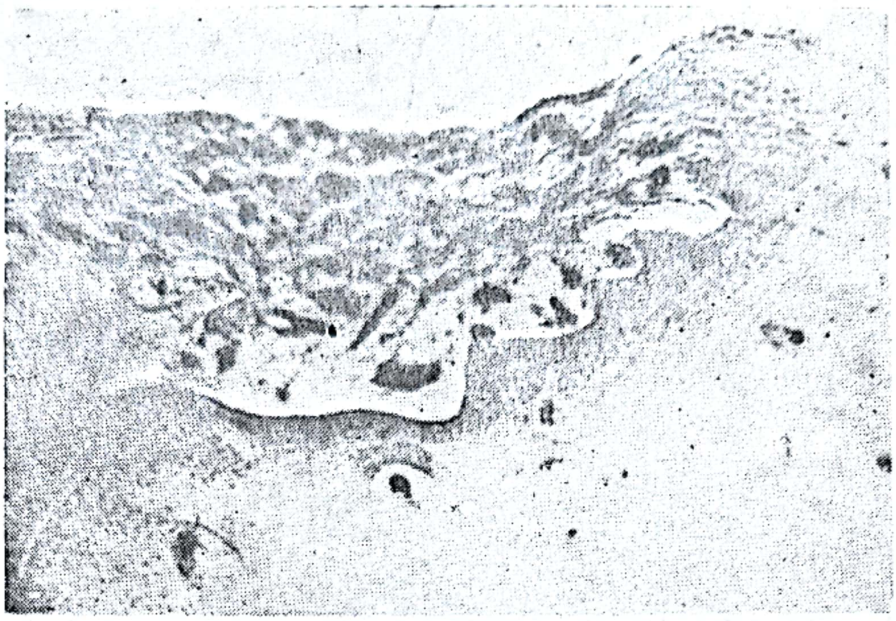


Fig. II—25. — Articulaţie cu artrită reumatoidă. Agresiunea inflamatorie a panusului către centrul cartilajului (colecţie personală).

Mai rar se pot observa, la nivelul membranei sinoviale, celule gigante, multinucleate (63) (fig. II—25).

Microscopia electronică demonstrează că celulele sinoviale de tip A suferă unele modificări în mitocondrii. Se observă granulaţii citoplasmice cu aspectul modificat şi care sînt considerate ca resturi ale digestiei incomplete în vacuolele fagocitare, care se numesc fagosomi (40, 63).

2. *Cartilajul.* Leziunile cartilaginoase lipsesc în faza de debut a bolii, iar vilozităţile dezvoltate pe cartilaj constituie elementul dominant, care treptat va aduce alterări profunde cartilaginoase (19, 62). Pe baza vilozităţilor întinse pe cartilaj se constituie „panusul articular" fibros. Cartilajul este interesat în stadiile mai avansate ale procesului inflamator. Leziunile sînt grave, deoarece au un caracter distructiv ireversibil. Se întîlnesc în cartilaj modificări exsudative, urmate de leziuni fibroase. El este erodat prin difuziunea ţesutului de granulaţie. Procesul enzimatic ulcerant, distructiv acţionează asupra plăcii osoase epifizare, care este ulterior perforată; ţesutul de granulaţie invadează în timp ochiurile ţesutului epifizar. Se realizează dispariţia spaţiului articular, cu solidarizarea capetelor osoase articulare, ajungîndu-se la anchiloza fibroasă (51, 60) (fig. II—26).

3. *Leziuni osoase* se pot manifesta printr-un proces de atrofie, tradus prin osteoporoză marcată sau chiar osteoliză, constituind unul din semnele constante ale poliartritei reumatoide şi chiar un semn de diagnostic precoce.

Formarea ţesutului osos rezultă din ţesutul subcondral, unde apar formaţiuni osteoide (23).

Eburnaţia apare în ţesutul osos subcondral, în zonele de distrucţie ale cartilajului (este vorba de transformarea osului normal în ţesut osos compact, avînd o structură densă).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. II—26. — În partea stîngă a articulației se observă exsudat de fibrină recent (colecție personală).

4. *Capsula și țesuturile periarticulare.* Pot fi sediul aceluiași proces inflamator, evoluînd cu edem, a cărui consistență este gelatinoasă. Ulterior, procesul de fibroză duce la compromiterea funcțională articulară, iar erodarea ligamentelor determină instabilitatea articulațiilor, alături de o capsulă retractată care contribuie la fixarea vicioasă a articulației (15).

5. *Leziuni tendinoase.* Sînt de o mare frecvență, afectînd cu precădere tendoanele degetelor. Histologic, se găsesc leziuni de necroză fibrinoidă, concomitent cu o proliferare mezenchimatoasă, iar leucocitele sînt în majoritate mononucleare. Leziunile necrotice ale tendoanelor expun mai frecvent la rupturi, care prind cu precădere tendoanele extensorilor și, în special, lungul extensor al policelui.

6. *Leziunile musculare.* În ceea ce privește leziunile musculare din poliartrita reumatoidă, în afara atrofiei pronunțate și timpurii a mușchilor scheletici, microscopia evidențiază noduli diseminați. Nu se poate vorbi despre o specificitate a leziunilor musculare, așa după cum susțin unii autori (44).

Victoria Pîrvu (1968), subliniind valoarea examinării complexe electromiografice în poliartrita reumatoidă, conchide că interesarea miogenă și neurogenă nu poate fi corelată cu gradul de afectare a articulațiilor sau cu topografia musculară (15, 44).

7. *Nodulii reumatoizi.* Nodulii subcutanați din poliartrita reumatoidă sînt reprezentați de granuloame reumatoide în vecinătatea articulațiilor, mai frecvente la cot, degete, rotulă și pielea capului.

Sub aspect histologic, aceștia sînt formați dintr-o zonă centrală cu aspect „fibrinoid" și una periferică (62).

Scanned with OKEN Scanner

C. Modificări în alte organe

1. *Splina și ganglionii*

Splina este mărită de volum fie acut, în procesul inflamator (splină moale), fie prezentînd modificări mai vechi (splină dură). Microscopic, se observă semne de inflamație cronică cu hemosideroză discretă, proliferarea celulelor reticulare, intumescență fibrinoidă a peretelui arterelor foliculare. Atunci cînd splenomegalia este însoțită de hipersplenism, caracterizează sindromul Felty. Mai rar se găsesc procese de amiloidoză a fibrelor reticulare, ca și a pereților vasculari. Frecvent, cele mai obișnuite modificări la nivelul splinei constau din leziuni hiperplazice, de fibroză și congestie (34, 45, 49).

Ganglionii prezintă o hiperplazie limfatică cu moderată depunere de fier în endoteliile sinusurilor. Hipertrofia grupelor ganglionare axilare determină confuzii de diagnostic din punct de vedere microscopic cu unele adenopatii sau cu limfomul gigantofolicular de tip Brill-Symmers (6, 9, 61). Este posibil ca uneori să se facă unele erori, cel mai adesea confundîndu-se aspectul cu boala Hodgkin, deoarece hiperplazia ganglionară suscită formarea celulelor gigante multinucleate, foarte asemănătoare celulei Paltauf-Sternberg. Modificările de la nivelul timusului nu sînt semnificative, deși există o serie de argumente care demonstrează rolul acestuia în mecanismele imunologice ale poliartritei reumatoide (61).

2. *Inima și pericardul*

Se produce frecvent o dilatare a ambilor ventriculi, cu o preponderență dreaptă. Leziunea este de tipul miocarditei interstițiale și constă din infiltrate perivasculare dense (plasmocite, limfocite), care disociază uneori fibrele miocardice, mai rar observîndu-se necroza acestora. Alteori, se constată leziuni de endocardită mitroaortică. Spre deosebire de R.A.A., aici nu s-au găsit noduli Aschoff. Dimitriu pune în discuție în poliartrita reumatoidă, posibilitatea unei endocardite terminale, ca expresie a unei epuizări ireversibile. Studiile necropsice au evidențiat leziuni de pericardită la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, concomitent cu arterita coronarelor și insuficiență aortică. La nivelul pericardului se întîlnește, de asemenea, o obliterare fibroasă și uneori noduli granulomatoși. Se presupune că există o inflamație latentă a pericardului, constatată frecvent la autopsii, ca și simfiza pericardului (61).

3. *Arterele*

Prezintă procese inflamatorii de tipul arteritei necrozante sau al endarteritei obliterante, cu hiperplazia celulelor intimei. Rar se pot întîlni tromboze și anevrisme.

4. *Leziunile pleuropulmonare*

Cu toată frecvența leziunilor pulmonare și pleurale care se constată la necropsia bolnavilor cu poliartrită reumatoidă, ele nu au o semnificație specială (60).

Scanned with OKEN Scanner

Unii au evidențiat totuși existența edemului pulmonar, a pneumoniei interstițiale, ca și leziunile granulomatoase. Alți autori găsesc pleurite adezive într-o proporție de 75%. Incidența leziunilor tuberculoase a fost estimată la 10%, fapt neconfirmat și de alte cercetări (49, 61).

5. *Ficatul*

În ficat se găsesc leziuni de stază acută venoasă. Microscopic, se evidențiază intumescență tulbure, încărcare grasă a celulelor din parenchim. Foarte rar s-a constatat amiloidoză (45). Pentru că modificările hepatice sînt minime în poliartrita reumatoidă, majoritatea autorilor consideră că ele nu pot avea o relație sigură cu poliartrita reumatoidă.

6. *Rinichii*

Leziunile renale în poliartrita reumatoidă, mai puțin frecvente, se manifestă prin nefrită interstițială și papilită necrozantă. Într-un procent mai ridicat se găsesc leziuni de glomerulită, traduse printr-o glomerulonefrită reumatismală infraclinică. Dar acest fel de leziune nu și-a găsit o confirmare prin examinările biopsice renale (Polak, citat de Dimitriu). Cu o frecvență mai mare a fost găsită amiloidoza, într-o proporție de 15—20% la examene necropsice sistematice ale decedaților prin poliartrită reumatoidă (23, 60).

7. *Leziuni ale sistemului nervos central și periferic*

Nu se poate vorbi deocamdată de leziuni specifice în poliartrita reumatoidă la nivelul sistemului nervos central, dar nici nu există studii aprofundate privind această problemă. Totuși, s-a descris prezența edemului cerebral și turtirea circumvoluțiunilor (34, 45).

Examenul microscopic demonstrează hiperemie, rare extravazate sanguine, de asemenea, intumescența fibrinoidă la nivelul pereților vasculari. Nervii periferici se caracterizează prin prezența agregatelor de limfocite atît la nivelul endonervului, cît și în perinerv (53, 60). Fibrele nervoase rămîn de cele mai multe ori intacte. Nevritele de origine ischemică au fost găsite în cîteva cazuri de poliartrită reumatoidă (23).

8. *Glandele endocrine*

a) *Tiroida.* În formele de poliartrită reumatoidă, asociate cu psoriazis, unii autori au găsit o tiroidă atrofică, scleroasă și cu infiltrație calcaroasă (36, 39). Parhon, citat de Milcu, găsește noduli formați din vezicule chistice și o dilatare importantă a capilarelor, cu rare hemoragii (36, 39).

b) *Hipofiza.* Pe studii efectuate de Pearse (citat de Pîrvu), se constată existența unor modificări specifice la nivelul celulelor mucoide (bazofile și cianofile). Se evidențiază o epuizare a granulațiilor mucoproteice ale acestor celule, care sînt înlocuite cu o simplă proteină. Aceasta

Scanned with OKEN Scanner

le conferă o identitate cu celulele „Crooke Russel", ce caracterizează boala Addison.

c) *Suprarenalele* nu prezintă sub aspect anatomopatologic modificări semnificative ; semnalăm o serie de procese regresive la nivelul corticalei, ca rezultat al tratamentului prelungit cu steroizi. În unele cazuri s-au observat depuneri întinse de amiloid. Alte relaţii ale modificărilor anatomopatologice privind glandele endocrine şi poliartrita reumatoidă nu aduc date importante (60).

9. *Pielea*

Concomitent cu distrucţiile articulare se produc şi alterări ale pielii, manifestate prin atrofii, care afectează şi ţesutul celular subcutanat. Caracteristic este faptul că pielea prezintă o anumită edemaţiere şi uneori devine strălucitoare ; întîlnim frecvent pigmentări, reprezentînd acumulări de melanină. În zonele tenară şi hipotenară se produc de asemenea congestii, datorită dilataţiilor venelor mici.

10. *Leziuni oculare*

Într-un procent de 2 modificările oculare din poliartrita reumatoidă constau din existenţa proceselor inflamatorii, traduse prin iridociclită, alături de noduli reumatici, cu caracterele fundamentale descrise mai sus; episclerita şi necroza scleroticei, scleromalacia perforantă şi cataracta subcapsulară posterioară sînt, de asemenea, afecţiuni frecvente în poliartrita reumatoidă.

Clinica poliartritei reumatoide

Simptomatologie

În funcţie de momentul evolutiv al poliartritei reumatoide, de întinderea leziunilor, de modificările biologice şi radiologice, în raport cu gravitatea manifestărilor articulare ca şi de afectarea stării generale, se deosebesc următoarele stadii în evoluţia bolii :

A. *Stadiul prodromal*
B. *Stadiul de debut*
C. *Stadiul clinic manifest* (perioada de stare sau exsudativ-proliferativă)
D. *Stadiul avansat* (faza terminală)

Aceste stadii, deşi nu au o delimitare strictă, corespund totuşi unei anumite simptomatologii.

A. Stadiul prodromal

Poliartrita reumatoidă, fiind o afecţiune cu evoluţie ciclică, stadiul prodromal reprezintă perioada care durează de la apariţia primelor simptome de boală (prodrom) şi pînă la instalarea fenomenelor clinice caracteristice recunoaşterii bolii.

Scanned with OKEN Scanner

În acest stadiu, manifestările articulare sînt precedate de o serie de simptome de ordin general cum ar fi: astenia, adinamia, inapetența, scăderea ponderală moderată, paloarea, irascibilitatea, incapacitatea profesională. Uneori se adaugă la simptomatologia sus-menționată fenomene reumatice nediferențiate. Dintre simptomele care reținatenția menționăm : dureri articulare cu caracter migrator, crampe musculare intermitente, mialgii, rigidități musculare pasagere (53).

O particularitate a manifestărilor prodromale o constituie exacerbarea matinală, ca și contrastul dintre intensitatea durerilor și lipsa de obiectivare a lor. În cazuri mai rare, se notează prezența unor mici febricule sau perioade de febră, frisonete, răcirea extremităților, acroparestezii, fenomene Raynaud, hipotensiunea arterială. Evident că sindromul prodromal nu poate fi considerat ca o etapă obligatorie în apariția poliartritei reumatoide, de multe ori el poate lipsi. La marea majoritate a bolnavilor acesta se omite din anamneză, iar uneori se confundă cu o așa-zisă „răceală" sau „viroză", fapt determinat de polimorfismul accentuat al fazei de debut.

În statistica lui Dimitriu, procentul manifestărilor prodromale este estimat la 65. Ținem să menționăm că ceea ce conduce însă la precipitarea și declanșarea debutului poliartritei reumatoide, în această perioadă, este acțiunea unor factori multipli, dintre care semnalăm bolile infectocontagioase, traumatisme fizice, șocurile emoționale, alături de stările prelungite de stres, intervențiile chirurgicale, surmenajul intelectual și fizic, la care intervin și condițiile meteorologice nefavorabile ca frigul umed, curenții de aer rece (60).

Durata perioadei prodromale este variabilă, putînd să dureze cîteva săptămîni sau luni și terminîndu-se cu instalarea sindromului articular din perioada de debut (53).

Pornind de la această etapă premergătoare bolii și pînă la simptomatologia caracteristică stadiului precoce sau chiar a celui clinic manifest, trecerea dintr-un stadiu în altul se face progresiv, neexistînd bariere rigide. Acest fapt demonstrează posibilitatea intricării fenomenelor prodromale cu cele ale stadiului de debut sau chiar ale perioadei de stare. Desigur, nu se poate afirma că simptomatologia fazei prodromale, care este atît de necaracteristică și polimorfă, să fie evocatoare pentru diagnostic sau pentru terapia specifică, decît numai în corelație cu stadiile care urmează etapei prodromale și urmărind manifestările bolii și evoluția acesteia în timp (23, 49).

B. **Stadiul de debut** (perioada incipientă sau precoce)

Cunoașterea modalităților de debut în poliartrita reumatoidă contribuie, alături de alți factori, la elaborarea precoce a diagnosticului și la instituirea în timp util a unui tratament corespunzător. Cu toate acestea, simptomatologia perioadei inaugurale a bolii este încă departe de a fi caracteristică și acest fapt creează reale dificultăți în diagnostic, chiar celui mai experimentat clinician. Poliartrita reumatoidă debutează în general insidios, debut care, după unii autori, este apreciat la 76% din cazuri. Totuși, nu sînt excluse cazurile în care debutul să fie acut sau

subacut. Este cunoscut faptul că frecvența acestui mod de debut este mai mare în jurul vîrstei de 40 de ani.

În ceea ce privește determinările inflamatoare articulare, în funcție de numărul articulațiilor afectate, distingem : tipul mono-, oligo- sau poliarticular de debut al poliartritei reumatoide.

1. *Simptome clinice generale*

Fenomenele clinice din perioada prodromală, demonstrînd o afectare moderată sau importantă a stării generale, persistă și chiar se accentuează. În unele cazuri, debutul poliartritei reumatoide este reprezentat numai de modificări ale stării generale exprimate prin : febră, astenie, adinamie, pierdere ponderală, inapetență, mialgii și artralgii difuze, simptome acrosimpatice (15, 53), dureri cu caracter nevralgic și, în unele cazuri, procese atrofice ale mușchilor mîinii (37).

O caracteristică a semnelor generale din această fază este remisiunea și exacerbarea lor spontană sau postterapeutică. Considerăm interesant de subliniat că, odată cu prima recădere, apărînd în special după stări infecțioase sau surmenaj intelectual, se produce și prinderea simetrică articulară, fiind cuprinse și alte articulații ; procesul inflamator se extinde, durerile devin mai intense, mai persistente.

2. *Simptome articulare*

a) *Durerea.* Simptomul dominant al acestui stadiu este durerea, care de cele mai multe ori se asociază tumefacției articulare, localizată mai frecvent interfalangian proximal, urmată de pumni, genunchi, glezne. O mențiune în legătură cu fenomenele dureroase din această perioadă este exacerbarea lor nocturnă, cu prezența crampelor musculare, acroparesteziilor și a meteorosensibilității. Nu s-ar putea spune că există o concordanță evidentă între intensitatea durerilor și gravitatea bolii sau gradul de evolutivitate (60).

b) *Redoarea.* Redoarea articulară constituie tot un semn de debut, care poate alterna cu durerea. Mobilizarea articulațiilor creează dificultăți bolnavilor, mobilitate care se ameliorează după un interval de cîteva ore. El se întîlnește des în stadiul precoce și poate fi considerat un semn aproape caracteristic (23).

c) *Tumefacția.* Tumefacția articulară, cuprinzînd articulațiile interfalangiene proximale, conferă degetelor un aspect fuziform, fiind considerat ca element caracteristic pentru stadiul incipient al unei poliartrite reumatoide (15) (fig. II—27, II—28).

d) *Limitarea funcțională.* Este moderată în perioada de debut, îmbrăcînd aspectul mai mult de jenă funcțională, urmată de o limitare discretă a mișcărilor, accentuată cu precădere la nivelul articulațiilor degetelor.

e) *Hipertermia cutanată.* Hipertermia cutanată întovărășește adesea simptomele articulare ale debutului, exprimînd existența unui proces inflamator în activitate.

Scanned with OKEN Scanner

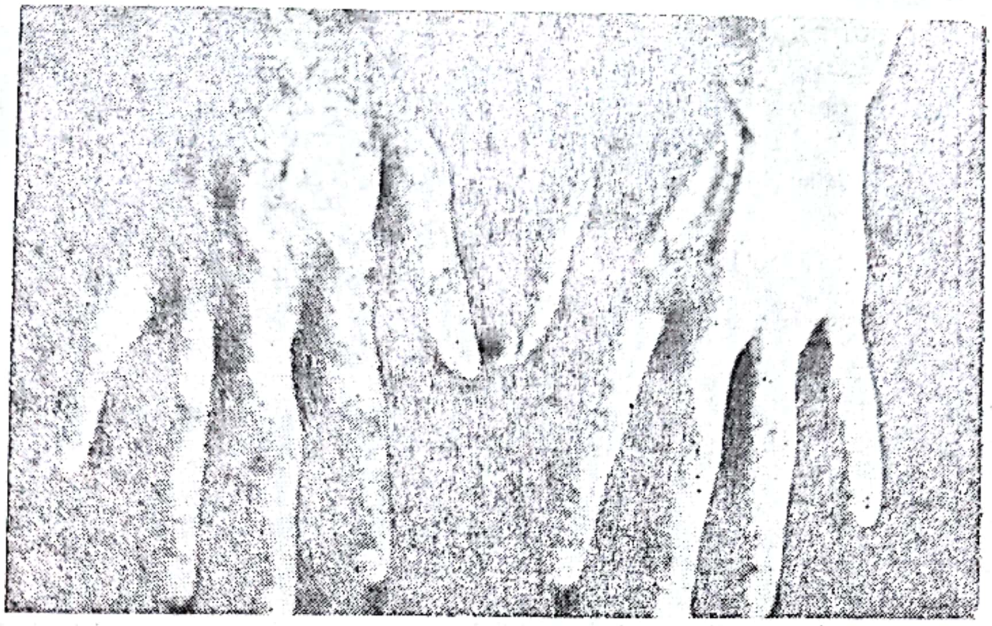


Fig. II—27. — Poliartrită reumatoidă, stadiu incipient. Se observă tumefacția articulațiilor interfalangiene cu aspect de fus al mediusului stîng și foarte ușoară tumefacție a aceleiași articulații la mediusul drept (colecție personală).

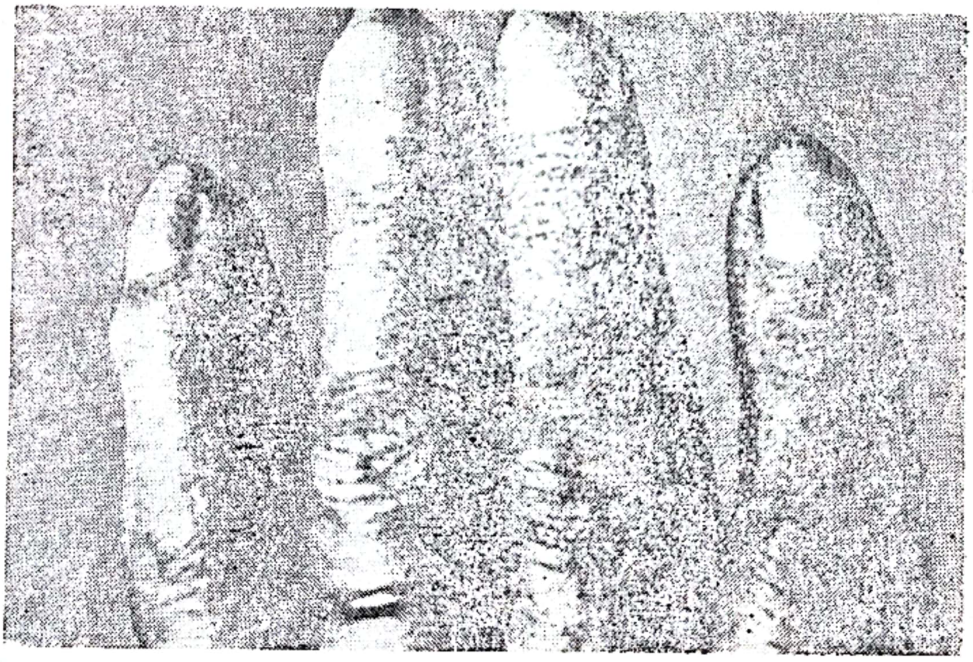


Fig. II—28. — Poliartrită reumatoidă, stadiu exsudativ : degete în formă de fus cu alterații trofice ale unghiilor (colecție personală).

Modalități tipice de debut

Poliartrita simetrică

Una dintre primele și cele mai frecvente manifestări de debut ale poliartritei reumatoide este reprezentată de poliartralgiile simetrice. În lotul studiat de Dimitriu, acest debut este apreciat la 64% din cazuri ; în cel studiat de Stoia și Drugan, proporția este doar de 40,76%.

Scanned with OKEN Scanner

Sub aspectul localizării în faza de debut, menționăm în primul rînd articulațiile mari, prinse într-o proporție crescută la bărbați, urmate de pumni, articulațiile tibio-tarsiene etc. În alte statistici, determinarea simetrică este repartizată după cum urmează : genunchi (11 cazuri din 211), glezne (8 cazuri), pumni (5 cazuri), iar la nivelul degetelor un număr de 4 cazuri, raportat la același număr de bolnavi (53). La 70% din bolnavi, sînt prinse de procesul inflamator articulațiile mici, interfalangiene proximale și metacarpofalangiene, în special II și III (52).

Forme atipice de debut

Debutul atipic în poliartrita reumatoidă îmbracă cele mai numeroase și diverse forme, astfel încît sub acest aspect se diferențiază pregnant de alte afecțiuni din patologie. În mod frecvent el se manifestă prin mono- sau oligoartrită, nefiind excluse cazurile în care debutul este poliarticular acut sau subacut. Incidența formelor atipice de poliartrită reumatoidă se manifestă într-o proporție de 37% din cazuri la bărbați și de 29,8% la femei.

1) *Monoartrita*

Monoartrita reprezintă o modalitate frecvent întîlnită în stadiul incipient de evoluție al unei poliartrite reumatoide și a fost diferit apreciată de o serie de statistici. Astfel, Stoeber o întîlnește în 16% din cazuri ; Stoia și Drugan doar în 9% din cele 211 cazuri studiate, în timp ce Dimitriu și colab. o evaluează în proporții ceva mai ridicate, relatînd o frecvență de 36% din 400 de cazuri cercetate. Mai mulți cercetători au observat că articulațiile mari sînt mai frecvent prinse de procesul reumatoid, și anume genunchii, în primul rînd, după care urmează pumnii, articulațiile tibio-tarsiene etc. Din cele relatate rezultă că pentru diagnosticul de poliartrită reumatoidă nu mai este considerată obligatorie, în procesul inflamator, interesarea doar a articulațiilor mici. Un exemplu semnificativ de determinare monoarticulară frecvent întîlnită îl constituie hidartroza intermitentă, care poate dura de la cîteva săptămîni sau luni, pînă la cîțiva ani, cînd se extind și manifestările bolii.

2) *Oligoartrita*

Manifestările oligoarticulare fiind extrem de rare, nu insistăm prea mult asupra lor. Totuși, aceste forme se caracterizează prin artrite acute și subacute de scurtă durată, cu caracter recidivant, afectînd pumnii și articulațiile metacarpo-falangiene.

3) *Debutul poliarticular acut*

În afara debutului insidios, poliartrita reumatoidă poate să înceapă ca o afecțiune acută, în mod brusc, reproducînd aproape toate caracterele R.A.A. Această formă poliarticulară de debut evoluează cu febră 39°, artralgii intense migratorii, impotență funcțională absolută, fenomene

Scanned with OKEN Scanner

care creează mari dificultăți în diferențierea cu boala reumatismală. Frecvența crescută a acestei modalități de debut a fost constatată la militarii din timpul celui de-al doilea război mondial. Desigur, în acest caz incidența crescută era determinată și de intervenția unor factori de ordin emoțional, umiditate, frig, curenți reci de aer etc. (23, 24).

Unii autori (23) relatează frecvența acestui tip de debut într-o proporție de 24%, în timp ce Dawson evidențiază o proporție de numai 8% din cazuri.

O caracteristică a formei acute de poliartrită reumatoidă o constituie apariția ei înainte de 40 de ani.

Cu toate dificultățile care apar în posibilitățile de a deosebi prezența unei poliartrite reumatoide cu debut atipic de un R.A.A., există totuși o serie de simptome și particularități clinice care ne ajută să facem această diferențiere. În acest sens am vrea să subliniem, în primul rînd, tendința de localizare a durerilor ca și a tumefacțiilor articulare, predominant la nivelul mîinilor, după un interval relativ scurt; tot în sprijinul sugerării unei poliartrite reumatoide pledează, de asemenea, persistența fenomenelor sus-amintite, ca și un caracter de fixitate a manifestărilor, o stare generală mai bună în raport cu aceea din R.A.A., absența unor determinări cardiace și lipsa de răspuns prompt față de terapia salicilică, evoluția benignă deși debutul este acut.

Cu toate aceste trăsături distinctive, există situații greu de interpretat, cu atît mai mult cu cît unele forme de R.A.A. la adult prezintă o simptomatologie atipică.

Alte forme atipice de debut în poliartrita reumatoidă

a) *Forma talalgică*, cu bursită subcalcaneană rebelă, în care se produce concomitent și o îngroșare a bursei și obstruarea ei ulterioară. Simptomatologia bolii se conturează în timp spre o poliartrită reumatoidă sau o oligoartrită inflamatoare. Această formă se caracterizează prin existența unor focare de infecție în antecedentele bolnavilor, ca și printr-o preponderență mai accentuată la bărbat. Cînd se asociază și simptomele generale, este și mai convingătoare supoziția de poliartrită reumatoidă atipică (53).

b) *Forma atipică Chauffard-Ramond* constituie un mod de debut mai frecvent la sexul masculin, mai ales la bărbatul tînăr, și în care găsim asociate simptomatologiei, puțin caracteristice, limfadenopatiile. Conturarea unei simptomatologii care să se apropie de poliartrita reumatoidă clasică se face foarte tardiv (45).

c) *Forma fibrozitică* se întîlnește mai ales la femeile în preajma menopauzei și prezintă ca particularități existența unui sindrom mialgic migrator, artralgii nesistematizate.

d) *Forma cu cervicalgii* se caracterizează prin cervicalgii intense, predominant nocturne, realizînd adeseori aspectul de torticolis. Afectează frecvent bărbatul tînăr, adolescenții, iar uneori chiar și copiii.

e) *Forme atipice la copil*. Debutul acut, de obicei, se manifestă la copii mici, după care se schițează sindromul Still. Formele de debut subacut sînt frecvente pentru poliartrita juvenilă (45).

Scanned with OKEN Scanner

C. **Stadiul clinic manifest** (perioada de stare sau exsudativ-proliferativă)

I. *Etapa exsudativă*

Caracteristic pentru această perioadă este sindromul poliartropatic inflamator, cu o evoluție subacută sau cronică, la care se adaugă adeseori un cortegiu de semne generale și extraarticulare și care în mod frecvent preced pe acelea articulare.

1. *Simptome clinice generale*

O particularitate a simptomelor generale ale bolii o constituie apariția lor în puseuri (34).

a) *Febra*, care apare încă din perioada de debut, se accentuează, oscilînd de la 37,5 la 37,8°, mai ales seara, în cursul dimineții bolnavul fiind afebril. Aspectul general al curbei termice este neregulat. În timpul zilei ea are uneori un caracter de intermitență, iar alteori este continuă. În momentele evolutive ale afecțiunii, poate ajunge pînă la 39°. Durata febrei este, de asemenea, variabilă ; de la cîteva săptămîni se prelungește la cîteva luni (23).

Concomitent cu febra, bolnavii prezintă tahicardie și o labilitate accentuată a pulsului.

b) *Inapetența* se corelează adesea cu achilia, întîlnită constant în poliartrita reumatoidă.

c) *Scăderea ponderală.* Slăbirea bolnavilor, care începe odată cu primele manifestări ale bolii, se accentuează progresiv pînă la emaciere, încît în această perioadă starea lor generală este profund alterată. Pierderea ponderală merge pînă la aproximativ 40% din greutatea corporală.

d) *Fatigabilitatea.* Bolnavii obosesc extrem de rapid, prezentînd o importantă incapacitate profesională. Tegumentele sînt palide, bolnavul are un facies teros, realizînd aspectul de „cafea cu lapte“ (22).

Nu se cunoaște pînă în prezent care sînt factorii ce determină aceste tulburări generale ; ameliorarea tranzitorie a acestor simptome, în timpul modificărilor produse de sarcină sau de prezența unui sindrom icteric, de asemenea nu este explicată satisfăcător (38).

2. *Simptome articulare*

După o perioadă mai lungă de simptome oligoarticulare, în faza de stare, procesul inflamator reumatoid se extinde la toate segmentele articulare, inclusiv rahisul cervical. Elementele principale care domină tabloul clinic sînt : durerea, tumefacțiile, limitarea mișcărilor, deviațiile, deformările articulare și anchilozele.

a) *Durerea* îmbracă intensități diferite, mergînd de la cele moderate pînă la formele hiperalgice. Ea prezintă un caracter continuu și are o predominanță matinală ; apare spontan, dar poate fi exacerbată prin mobilizare sau la presiune, fapt ce constituie un semn caracteristic pentru poliartrita reumatoidă. Se manifestă la nivelul unui mare număr de segmente articulare (23, 53) :

Scanned with OKEN Scanner

— *la nivelul membrelor superioare* sînt afectate frecvent articulaţiile degetelor şi anume, interfalangienele proximale şi metacarpo-falangienele II—III ; de asemenea, pumnii. Prinderea articulaţiilor coatelor este aproape constantă. Mult mai tîrziu sînt prinşi umerii. O particularitate a manifestărilor articulare din această fază o constituie evoluţia centripetă (49) ;

— *la nivelul membrelor inferioare,* primele atinse de inflamaţia reumatoidă sînt picioarele, urmate în ordinea frecvenţei de genunchi. Mai rar sînt afectate şoldurile ;

— *rahisul cervical* constituie segmentul vertebral cel mai frecvent afectat. Mult mai rar asistăm la prinderea articulaţiilor sacro-iliace, sterno-claviculare şi temporo-mandibulare. Progresiunea determinărilor articulare urmează o manieră simetric ascendentă. Aspectul articulaţiilor reumatoide este acela de inflamaţie cronică.

c) *Tumefacţiile.* Tumefierea articulaţiilor se produce în mod simetric şi ea este generată de proliferarea sinovialei, de îngroşarea capsulei articulare pe de o parte, ca şi de reacţia exsudativă (prin creşterea lichidului sinovial) pe de altă parte, la care se asociază şi edemul părţilor moi periarticulare (fig. II—29).

Articulaţiile interfalangiene proximale îmbracă un aspect fuziform specific poliartritei reumatoide. Artrita pumnilor, a gleznelor, a genunchilor, coatelor prezintă, ca particularitate, forma „globuloasă", considerată element caracteristic pentru poliartrita reumatoidă. Modificările care conferă specificitate acestor manifestări se reliefează şi mai pregnant prin gradul marcat de atrofie musculară concomitentă (60).

Un semn care atestă, de asemenea, o activitate inflamatoare intensă în această fază este creşterea temperaturii cutanate. Articulaţiile sînt şi ele calde.

O altă trăsătură generală a manifestărilor exsudative articulare este caracterul simetric şi progresiunea centripetă, după cum am mai subliniat.

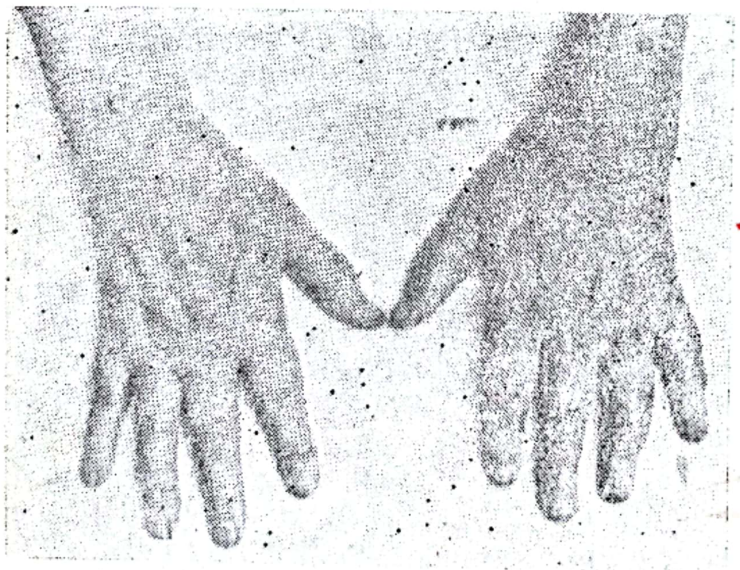


Fig. II—29. — Poliartrită reumatoidă, stadiu exsudativ : deformaţie în fus a degetelor, tumefacţia articulaţiei radio-carpiene.

La nivelul pumnilor, constant afectaţi, în regiunea dorsală a lor se produce o tumefacţie în „spate de cămilă".

c) *Limitarea mişcărilor.* Dacă în perioada prodromală şi în cea de debut exista ca simptom important jena articulară, în perioada de stare constatăm o marcată limitare atît activă, cît şi pasivă, pînă la impotenţa funcţională totală şi anchiloză. Limitarea reprezintă o reacţie de apărare a bolnavului faţă de durere, accentuată la cel mai mic efort. Ea este amplificată şi de contrac-

Scanned with OKEN Scanner

tura musculară, care contribuie în același timp la apariția devierilor și deformațiilor. După unii autori, ea ar rezulta din alterarea excitabilității neuromusculare (23). În sprijinul explicației limitării mișcării se adaugă și leziunile capsulo-tendino-sinoviale, rupturi, dislocări etc.

II. *Etapa productivă*

În etapa productivă a perioadei de stare, articulațiile prezintă următoarele caracteristici : devieri, deformări și anchiloze.

a) **Devierile articulare** reprezintă schimbări în poziția reciprocă a oaselor, determinînd formarea unui unghi între două oase vecine. Cu alte cuvinte, axele diferitelor segmente nu mai sînt respectate. Acest fenomen se produce ca urmare a contracturii prelungite a unor grupe musculare, precum și a retracțiilor fibroase (23, 53) și care devin în timp ireductibile. Una dintre cele mai caracteristice devieri este cea cubitală *(en coup de vent)* a mîinii. Ca o explicație a acestei devieri este faptul că flexorii de la nivelul mîinii nu sînt atît de atrofiați ca extensorii și astfel exercită o tracțiune pe lîngă extensori. Același mecanism dă răspuns și deviației externe a degetelor de la picioare. La începutul apariției lor, deviațiile se pot corecta (49) (fig. II—30).

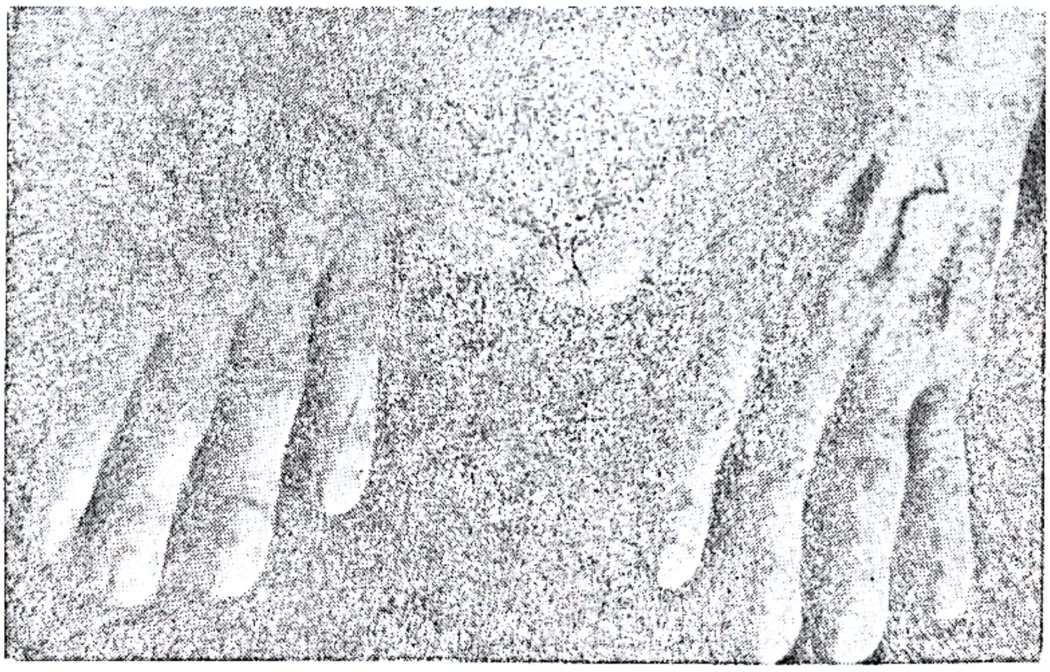


Fig. II—30. — Deviație cubitală a degetelor (colecție personală).

b) **Deformațiile articulare** rezultă din extinderea procesului inflamator la cartilaj și segmentul osos, din retracția fibroasă și din contractura musculară din vecinătate. Deformarea articulară se produce neuniform, prin creșterea lichidului intraarticular, ca și prin hipertrofia extremităților osoase. Într-o mare măsură contribuie la apariția deformărilor și subluxațiile, dislocările articulare în diferite grade. Ca o consecință a acestor modificări apar atitudini vicioase, realizînd următoarele aspecte :

Scanned with OKEN Scanner

— La nivelul mîinilor : dintre cele mai frecvente deformări ale degetelor de la mînă, amintim fixarea lor în rectitudine, hiperextensie, în flexie, realizînd numeroase aspecte. Se descriu două modalităţi ale deformaţiilor mîinilor : una care determină anchiloza prin flexie, a doua fixează mîna în extensie.

În prima modalitate se cunosc :

— flexia în unghi drept sau ascuţit a falangetei pe falangină, extensia falangei pe capul metacarpienilor ;

— flexia în unghi obtuz a metacarpienelor şi capului pe oasele antebraţului.

Cea de a doua modalitate se caracterizează prin :

— extensia falangetei pe falangină ;

— flexia falanginelor pe capetele metacarpienilor ;

— flexia moderată la nivelul carpului pe antebraţ.

În ambele categorii apare deviaţia cubitală a degetelor. Aceste deformări poartă denumiri diferite în funcţie de posibilităţile de asemănare cu diverse forme din natură. Astfel întîlnim : deformarea „în gît de lebădă", „deget în butonieră", deformarea „în M". Pumnii, constant afectaţi, prezintă ca expresie clinică a deformărilor tumefacţii „în spate de cămilă" în regiunea dorsală a lor, fiind expresia unor pseudochisturi sinoviale de la nivelul tecii tendoanelor extensorilor (fig. II—31, II—32, II—33). Deformaţii similare întîlnim şi la nivelul umerilor, coatelor, genunchilor. Picioarele prezintă următoarele modificări : retracţia dorsală a degetelor piciorului, „degete în ciocan", *halux valgus*, picior plat, prăbuşirea bolţii plantare anterioare, uneori longitudinale etc.

c) **Anchilozele** rezultă din distrucţia cartilajului, care este invadat de un ţesut fibros, formînd anchiloza fibroasă, după care este înlocuit cu un ţesut osos, producîndu-se anchiloza osoasă care fixează în mod permanent elementele articulare. Deci anchilozele reprezintă procese de fixare definitivă a articulaţiilor. Degetele de la mînă se fixează în rectitudine, în hiperextensie sau în zig-zag, în flexie (mîna în gheară) (fig. II—34). O mare frecvenţă o au anchilozele coatelor, care se instalează prin limitarea progresivă a extensiei şi flexiei coatelor.

O formă de anchiloză care infirmizează bolnavul şi-l pune în situaţia de a nu se putea alimenta şi îmbrăca o constituie anchiloza în extensie a ambelor coate.

La nivelul umerilor, anchilozele îi fixează în adducţie şi rotaţie internă.

În funcţie de localizare, distingem următoarele forme de anchiloze :

— *Anchiloza genunchilor* reprezintă una dintre cele mai severe invalidităţi, fixînd în semiflexie articulaţiile. La apariţia unui asemenea tip de anchiloză contribuie desigur şi bolnavul prin poziţia de semiflexie pe care şi-o adoptă, chiar de la începutul bolii, în scopul de a-şi reduce la maximum durerile. În timp, flexia genunchilor devine ireductibilă. Uneori se complică de subluxaţia tibiei, care determină producerea valgusului. În asemenea condiţii, mersul devine imposibil (fig. II—35).

— *Articulaţiile coxo-femurale*. În cazuri grave, se produce şi anchiloza articulaţiilor coxo-femurale. În general, leziunea reumatoidă la acest

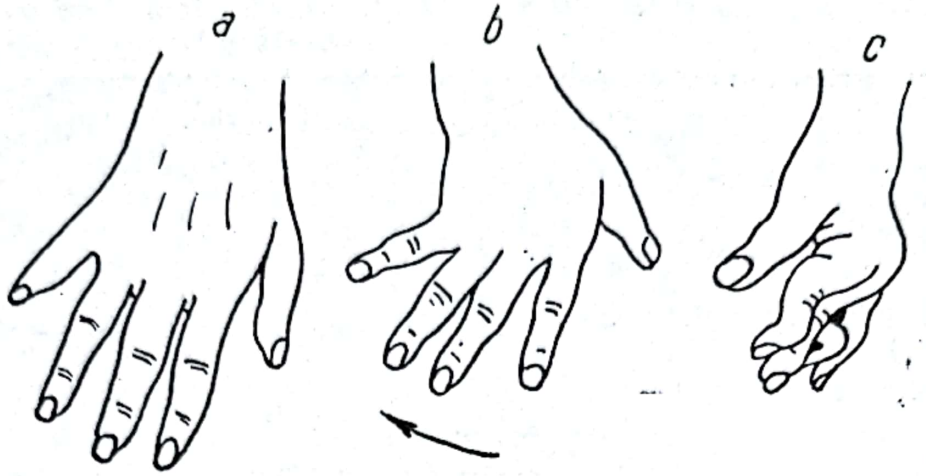


Fig. II—31. — Prezentarea schematică a modificărilor mîinii în poliartrita reumatoidă :
a) tumefacţia articulaţiilor interfalangiene proximale ; b) devierea cubitală a degetelor ; c) degete în „M".

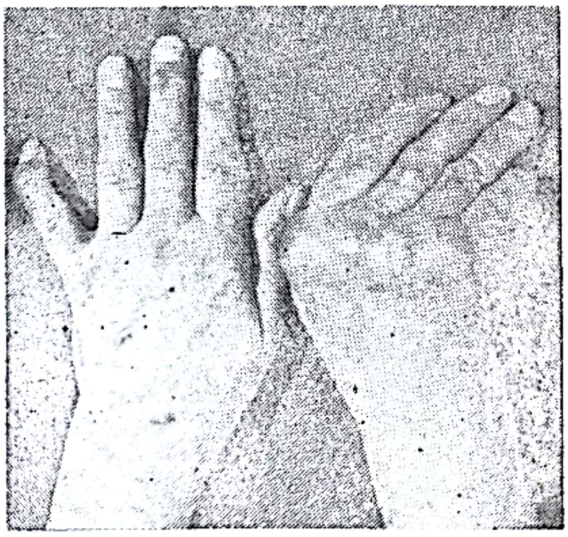


Fig. II—32. — Poliartrită reumatoidă, stadiu avansat — degete în „M" (colecţie personală).

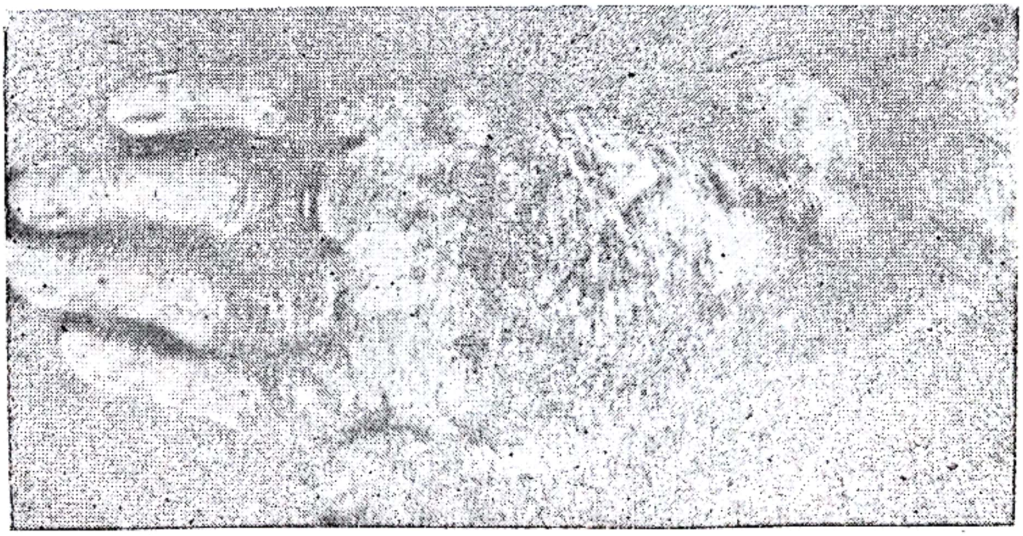


Fig. II—33. — Poliartrită reumatoidă, stadiu avansat. Se observă tumefacţii ale articulaţiei interfalangiene, cu degete în fus, ale articulaţiei metacarpiene, atrofie marcată a muşchilor interosoşi şi chisturi sinoviale la nivelul articulaţiei (colecţie personală).

Scanned with OKEN Scanner

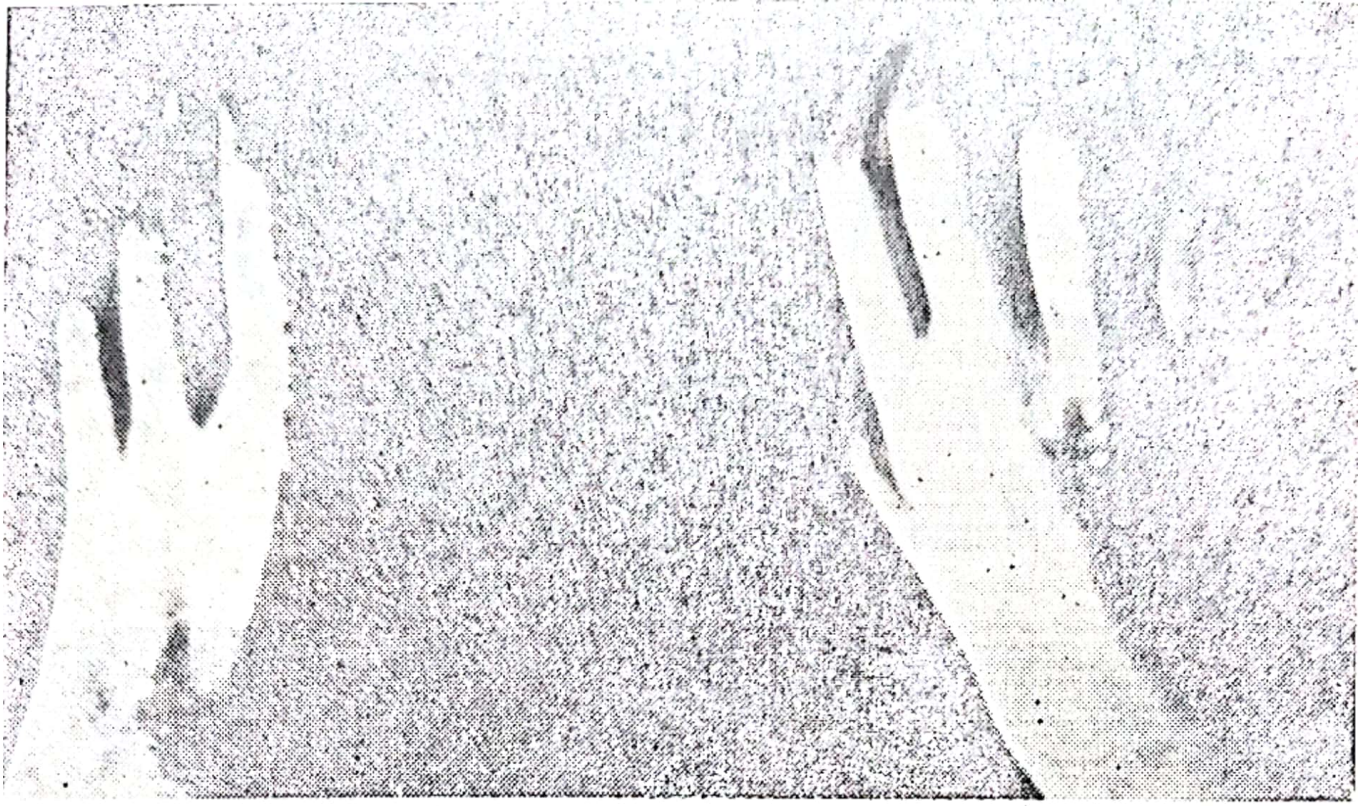


Fig. II—34. — Poliartrită reumatoidă, stadiu avansat : anchiloză în poziție vicioasă a articulațiilor pumnului și degetelor ; mîini în formă de gheară. Se remarcă atofie pronunțată a mușchilor interosoși (colecție personală).

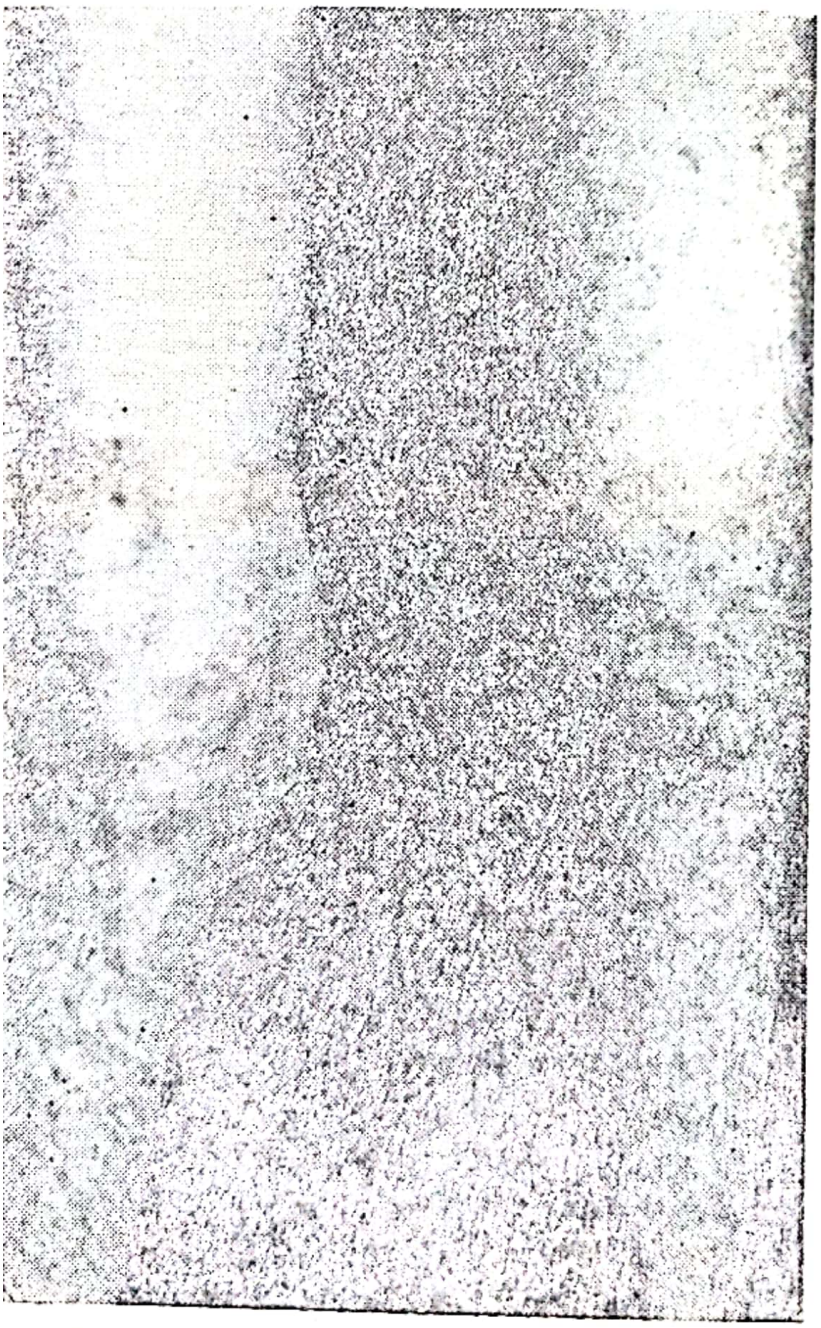


Fig. II—35. — Poliartrită reumatoidă, stadiu avansat ; anchiloza în extensie și deformație a ambilor genunchi, cu atrofie musculară (colecție personală).

Scanned with OKEN Scanner

nivel este cu mult mai rară. Se tinde către fixarea coapsei în poziție de semiflexie și adducție (fig. II—36).

— *Rahisul cervical*, din ce în ce mai des afectat, nu conduce la anchiloze, ci doar la torticolis, coloana cervicală devine rigidă. Apar uneori subluxații atloaxoidiene. Mai rar se întîlnesc semne de compresiune medulară. La copil, acest tip de anchiloză este mai frecvent în boala Still (45).

— *Articulațiile temporo-mandibulare* (cu o mare frecvență în copilărie) duc la importante dificultăți în masticație și la retrognație, dînd aspectul de „facies de pasăre" (45, 53).

— *Articulațiile sacro-iliace* sînt anchilozate în mod excepțional și nu determină, ca în spondilită, leziuni osifiante.

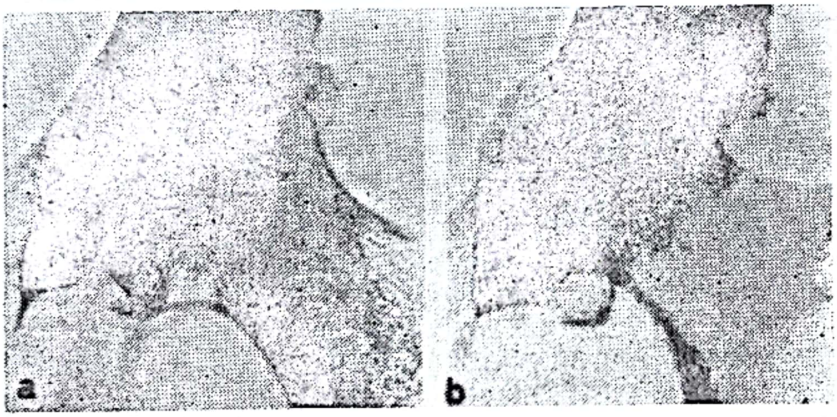


Fig. II—36. — Coxită reumatoidă, stadiu avansat cu protruzie acetabulară (colecție personală).

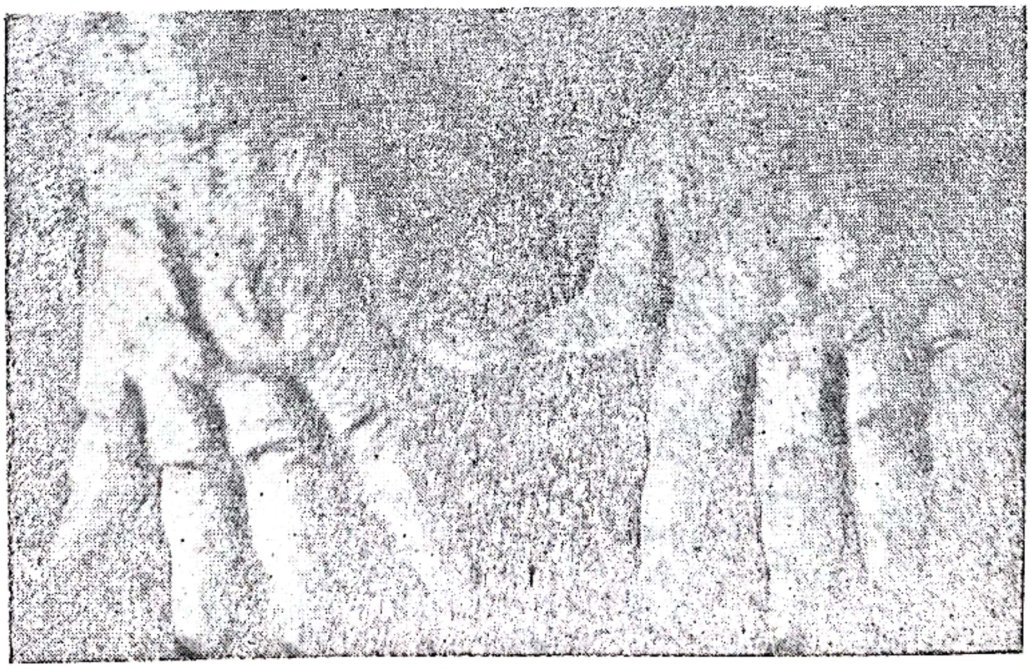


Fig. II—37. — Telescoparea articulațiilor interfalangiene și atrofia intensă a tegumentelor (colecție personală).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. II—38. — Poliartrită reumatoidă, stadiu avansat, cu dislocarea articulației metacarpo-falangiene și modificări trofice ale unghiilor (colecție personală).

În funcție de simptomul predominant, unii autori disting următoarele tipuri clinice de deformări articulare :

— scleroedematos, în care se produce o infiltrație dură periarticulară atît la membrele superioare, cît și la cele inferioare ;

— hidartrozic, în care există un exsudat masiv în cavitatea articulară și care se reface cu mare rapiditate după puncție ;

— telescopant, în care se întrepătrund epifizele erodate și, ca o consecință, se scurtează segmentul respectiv (fig. II—37) ;

— tipul dislocant, caracterizat prin mobilitatea excesivă a articulațiilor interfalangiene și metacarpo-falangiene, prin relaxarea aparatului capsulo-ligamentar (fig. II—38) ;

— anchilozant, cînd predomină fibroza capsulară și fuziunile osoase (65).

3. *Manifestări extraarticulare*

Nu întîmplător unii autori denumesc poliartrita reumatoidă „boala reumatoidă", pentru a evidenția caracterul sistemic, de difuziune a leziunilor reumatoide și a putea explica astfel bogata simptomatologie extraarticulară (34).

Dintre manifestările de tip extraarticular, vom trece în revistă în mod succint pe cele mai importante și semnificative.

a) **Modificări musculare.** Încă din faza prodromală și de debut am văzut că mialgia constituia un simptom aproape constant, urmat de contractura musculară și de procese atrofice.

Contracturile musculare contribuie la deformările articulare, prin hipertonia musculară pe care o provoacă.

Scanned with OKEN Scanner

Atrofia musculară nu este generată numai prin imobilizarea segmentelor musculo-osoase, ci și datorită interesării musculaturii prin procesul reumatoid ; ea reprezintă modificarea esențială, mai ales pentru cvadriceps și mușchii mîinii. În unele cazuri, atrofia musculară reprezintă simptomul principal, favorizînd „topirea" difuză a maselor musculare, ceea ce constituie un element de mare gravitate (15).

În producerea atrofiilor se pare că este incriminat un mecanism reflex, vegetativ, cu punct de plecare articulația interesată, ca și o serie de leziuni centrale, care produc tulburări trofice ale sistemului nervos.

Pe baza unor puncții biopsice musculare și a unor investigații electrice, s-a ajuns la concluzia că, creșterile cronaxiei și ale reobazei nu au raporturi cu starea clinică și cu vechimea bolii. În legătură cu aceleași preocupări, unul dintre noi, am încercat ca prin cercetarea activității bioelectrice spontane, a potențialelor de acțiune prin contracții musculare voluntare, a fatigabilității musculare și prin tehnica electromiografică să demonstrăm că interesarea miogenă și neurogenă nu se poate corela cu gradul de afectare a articulațiilor și nici cu topografia musculară (44).

b) **Modificări la nivelul pielii și fanerelor.** Tulburările de la acest nivel sînt mai caracteristice pentru extremități. Tegumentele regiunii palmare a mîinilor apar deosebit de subțiate, prezentînd o transparență crescută și sînt fine la palpare, chiar atunci cînd bolnavul a exercitat o profesiune manuală. Această modificare constituie o trăsătură particulară a poliartritei reumatoide. Totodată se constată o fragilitate marcată a tegumentelor, în sensul că după mici traumatisme care le lezează, capacitatea regeneratoare este foarte scăzută. Putem vorbi atunci de „astenia reparatorie". Răcirea extremităților este un simptom aproape obișnuit la acești bolnavi. Mai rar găsim tegumentele mîinilor calde și umede. Alteori se întîlnesc crize vasomotorii de tip Raynaud. Culoarea roz a eminenței tenare și hipotenare, ca și bronzarea pielii sînt elemente caracteristice poliartritei reumatoide. Uneori țesutul celular subcutanat al degetelor și palmelor prezintă modificări acrosclerotice, în sensul că tegumentele sînt uscate sau prezintă un edem subcutanat al extremităților (38, 60).

Membrele inferioare constituie sediul unor leziuni sclerohipertrofice, cu prezența de adipozitate subiacentă și pigmentații accentuate.

Fanerele. La nivelul fanerelor, unghiile prezintă cele mai importante modificări, dintre care amintim : uscăciunea, friabilitatea, prezența unor striuri longitudinale, ceea ce conferă aspectul denumit al „unghiilor de cadavru". Părul se rărește, devine uscat, are tendință la cădere ; este depigmentat. Se notează aceleași modificări la nivelul sprîncenelor.

La nivelul celorlalte fanere nu se întîlnesc modificări semnificative. Mucoasele prezintă o serie de tulburări privind glandele salivare și lacrimale (23).

c) **Nodulii subcutanați.** Frecvența lor a fost estimată diferit după autori : 3%, 10% și 25% (23, 49, 53). Numărul lor variază de la cîțiva pînă la 100 (23), existînd o corelație între existența, numărul și gravitatea evoluției bolii. Sediul cel mai frecvent afectat este juxtaarticular,

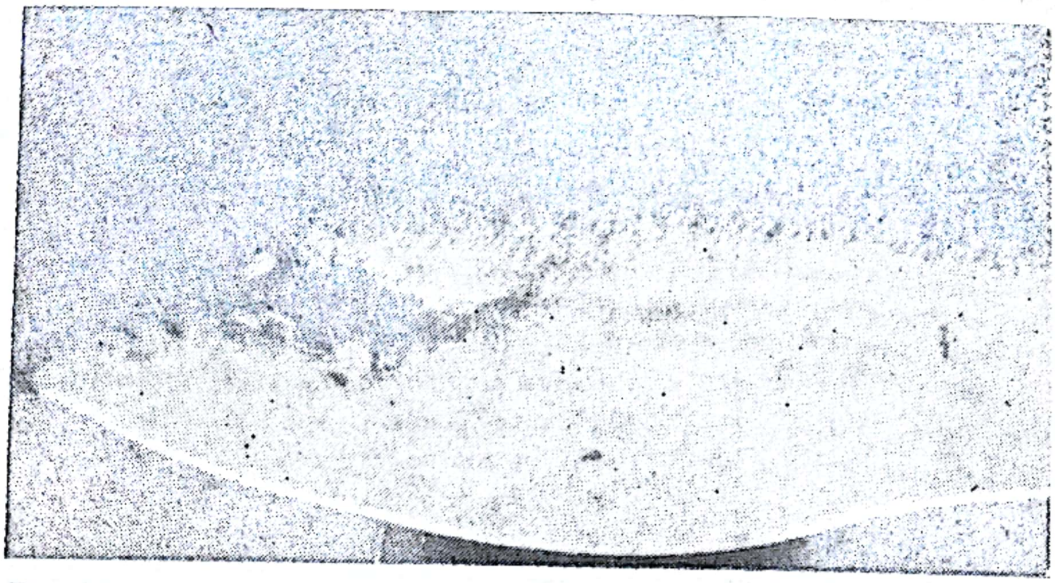


Fig. II—39. — Poliartrită reumatoidă. Noduli reumatici în regiunea olecraniană (colecție personală).

unde se produce o presiune maximă. Astfel, îl întîlnim la coate și regiunea occipitală. În ceea ce privește dimensiunile lor, acestea variază de la un bob de mazăre pînă la mărimea unei nuci. Aceste nodozități nu aderă de planurile profunde, nu sînt dureroase, ceea ce le deosebește de nodozitățile subperiostice din procesele artrozice.

Nodulii dermici au dimensiuni mai mici, au o aderență de planurile superficiale și mobilitate în raport cu cele profunde. Deosebirea dintre nodulii Meynet din R.A.A. și cei din poliartrita reumatoidă constă în caracterul acut, de scurtă durată, al celor din R.A.A. și dezvoltarea insidioasă și evoluția cronică a celor din poliatrita reumatoidă (fig. II—39).

d) **Modificări ale țesutului limfoid.** Splenomegalia se întîlnește ca frecvență în proporție de 10—15% din cazuri. Ea poate varia ca mărime — de la splenomegalia moderată la cea importantă. Asocierea splenomegaliei, adenopatiei și leucopeniei caracterizează sindromul Felty.

Adenopatiile apar în aproximativ 20—90% din cazuri și pot începe chiar din stadiul precoce al bolii. Hipertrofiile ganglionare sînt prezente cu o frecvență mai mare în stadiul exsudativ. Este vorba de o micropoliadenopatie care se întîlnește de elecție în zonele supraiacente articulațiilor afectate. Sediul lor mai frecvent este regiunea axilară, olecraniană și inghinală. Ei se caracterizează și prin aceea că nu sînt dureroși, nu aderă de planurile profunde, nu supurează.

e) **Modificările oculare.** Leziunile care însoțesc adesea poliartrita reumatoidă constau în : irite, iridociclite, scleromalacia perforantă și sclerita nodulară necrozantă.

Irita este rară la adult și mult mai frecvent o întîlnim la tinerii care prezintă poliartrită juvenilă. De obicei debutează acut. O formă deosebită este irita plastică difuză, care se poate vindeca spontan, dar adeseori se încheie cu sinechii, ce pot deveni definitive.

Iridociclita reprezintă leziunea cu cea mai mare frecvență în poliartrita reumatoidă (3,5%).

Scleromalacia perforantă apare întotdeauna pe un teren reumatic. Este mai des întîlnită la femeile care au depășit 50 de ani și i se recunoaște un mecanism imunologic de producere. Ea se caracterizează prin existența unor noduli reumatici tipici în sclerotică și episcleră.

Sclerita nodulară necrozantă este similară scleromalaciei perforante, cu excepția faptului că aici fenomenele inflamatoare sînt mult mai intense. Se mai descriu uveite, iridociclite și cataractă subcapsulară posterioară.

f) **Simptome cardiovasculare.** O serie de tulburări vasomotorii au fost deja trecute în revistă chiar în perioada de început a bolii sau chiar în cea prodromală. Astfel, se întîlnesc și în această perioadă cianoză, spasme vasculare, crioparestezii, extremități reci, uneori sindrom Raynaud.

Vascularita necrozantă reprezintă o manifestare care este greu de deosebit de boala Kussmaul-Maier (poliarterita nodoasă). Cînd sînt prinse vase de calibru mai mic, se produc nevrite ischemice, iar la nivelul degetelor, leziuni arteritice. Simptomele clinice cardiace, electrocardiografice, ca și unele afecțiuni cardiace se diagnostichează mai greu clinic, constatîndu-se o frecvență scăzută în poliartrita reumatoidă (2—8%), incidența lor fiind cu mult mai mare necroptic.

Studii recente au demonstrat existența pericarditei, a leziunilor valvulare și chiar a insuficienței cardiace. Mortalitatea în poliartrita reumatoidă este estimată la aproximativ 20%.

g) **Modificări pleuropulmonare.** Manifestările pleurale se întîlnesc extrem de rar în poliartrita reumatoidă față de existența afectării pulmonare, pe care o găsim mult mai frecvent : fibroza pulmonară interstițială, alături de sindromul Kaplan (noduli pulmonari rotunzi, la muncitorii silicotici din minele de cărbuni).

h) **Modificări digestive.** Se caracterizează prin existența achiliei, element explicativ pentru anorexia din poliartrita reumatoidă ; unii autori au descris manifestări de hepatită reumatoidă, care se comportă clinic și biologic ca o hepatită cronică persistentă (23).

i) **Modificări renale.** La acest nivel apare o complicație constantă în poliartrita reumatoidă și anume amiloidoza, care se traduce prin albuminurie și cilindrurie. Punctiile biopsice renale confirmă existența amiloidozei. Dintre bolnavii suferind de poliartrită reumatoidă, cam 30% mor prin insuficiență renală, datorită leziunilor amiloidice, asociate leziunilor de tip reumatoid.

D. **Stadiul avansat** (faza terminală)

Dacă în stadiile anterioare, tabloul clinic al bolii era dominat de sindromul articular (dureri și tumefacții), stare generală alterată, după o perioadă de evoluție de aproximativ 10—20 de ani (mai ales în lipsa unei terapii adecvate și de durată), în faza terminală, elementul principal îl constituie starea de denutriție pronunțată și caşexia. Ceea ce frapează în aspectul general al bolnavului este contrastul dintre remisiunea fenomenelor inflamatoare (manifestările articulare devin secundare) și impotența funcțională accentuată, starea de anchiloză avan-

Scanned with OKEN Scanner

sată ; infirmizarea gravă încheie evoluția uneia dintre cele mai invalidante afecțiuni inflamatoare din reumatologie (23). O caracteristică a tegumentelor în acest stadiu o reprezintă faptul că ele sînt subțiate, cianotice, lucioase, dînd impresia lipirii directe pe articulația voluminoasă și deformată. Se constată, de asemenea, zone de hiperpigmentare, alternînd cu zone de vitiligo (49).

La nivelul fanerelor se produc leziuni distrofice similare. Bolnavii prezintă infirmități dintre cele mai penibile, deplasarea lor se efectuează cu mare dificultate, recurgînd la cîrje și baston, în mod obligatoriu. În faze mai avansate, rămîn țintuiți în pat, în poziția pe spate, cu gambele flectate pe coapse, coapsele pe bazin, gleznele în flexie plantară și în echin, gîtul se fixează, de asemenea, în flexie pe torace, iar la nivelul toracelui se produce cifoză (23, 52, 60).

Reduși la stadiul de infirmi, unii bolnavi al căror proces inflamator se stabilizează și la care se constată și o ameliorare privind starea generală în ciuda deformărilor accentuate, a anchilozelor, avînd mîinile complet dislocate, pot trăi pînă la vîrste înaintate, ducînd o viață socială redusă (se alimentează singuri, scriu). Este de mirare faptul că unele bolnave cu poliartrită reumatoidă în stadiul avansat pot executa o serie de broderii fine, dantele, picturi, desen tehnic. Alteori, dimpotrivă, cu toate că este vorba de o perioadă îndelungată de ani, totuși boala nu încetează să evolueze ; procesul inflamator reumatoid își păstrează întreg potențialul evolutiv, organismul epuizîndu-și toate resursele de apărare. Succesiunea puseurilor inflamatoare producîndu-se în continuare, subfebrilitatea se menține, starea generală rămîne alterată, fapt care concură la o deprimare profundă. În aceste condiții exitusul este produs printr-o afecțiune intercurentă, cum ar fi : septicemie, tuberculoză sau unele complicații ale bolii, ca insuficiența cardiorenală, care apare pe terenul unei caşexii accentuate și al unei epuizări biologice totale, sau complicații survenite postterapeutic.

Investigațiile de laborator în poliartrita reumatoidă și interpretarea lor

Dacă facem apel la aforismul lui Chauffard, desigur nu putem să nu acceptăm părerea, potrivit căreia „laboratorul este departe de a putea oferi diagnostice gata pregătite și a-i cere acest lucru constituie o gravă eroare".

Laboratorul nu suprimă desigur studiul și examenul clinic nemijlocit al bolnavului, ci dimpotrivă, îl completează, îl clarifică și adesea îl rectifică.

Într-adevăr, experiența clinică ne demonstrează că, fără a fi patognomonice pentru poliartrita reumatoidă, examenele de laborator reprezintă indicii necesare aprecierii activității bolii și contribuie la precizarea diagnosticului, confirmînd, de cele mai multe ori, prezumția, în certitudine. Totodată, importanța testelor de laborator crește în valoare numai în contextul faptelor clinice, contribuind la elaborarea în stadii cît mai incipiente a diagnosticului de poliartrită reumatoidă ; legat de

Scanned with OKEN Scanner

acest fapt, decurg și sancțiunile terapeutice care, aplicate precoce, evită invalidarea gravă a bolnavului (60).

Vom trece în revistă cele mai importante și semnificative investigații biologice, utilizate mai frecvent în practica reumatologică.

1. Viteza de sedimentare

Constituie un test pe cît de simplu, pe atît de necesar. Creșterea ei caracterizează puseele de activitate inflamatoare; odată cu remisiunea fenomenelor clinice, V.S.H. scade pînă la normalizare. Uneori, cînd constatăm persistența unei viteze de sedimentare accelerate, cu toată ameliorarea clinică, se consideră că potențialul evolutiv al bolii nu s-a epuizat, fapt ce impune continuarea tratamentului.

Există o regulă pe care o dictează valoarea crescută sau normală a V.S.H. și anume: dacă boala dă impresia că este stinsă sub aspect clinic, iar V.S.H. crescut, atitudinea terapeutică este determinată de acest test. În cazul în care testul este normal, în timp ce tabloul clinic indică existența unor procese inflamatoare, atitudinea practicianului este determinată de clinică. V.S.H. poate fi, de asemenea, un element prețios în urmărirea evolutivității bolii, ca și pentru controlul eficienței tratamentului medicamentos instituit. Creșterea V.S.H. se întîlnește aproape constant, chiar în stadiile incipiente ale poliartritei reumatoide și este superioară cifrei de 20 mm la prima oră, mergînd uneori pînă la 50 mm/oră (49). Ea crește pînă la 30 mm sau chiar la 100 mm în perioada de activitate inflamatoare maximă și trece de 100 mm/oră în unele forme grave, rapid evolutive (23, 60).

V.S.H. rămîne deocamdată cel mai fidel test pentru a indica prezența procesului inflamator, fie de la debutul bolii sau chiar din cursul evoluției ei (51).

Paralelismul V.S.H. cu creșterea fibrinemiei poate fi considerat drept criteriu pentru a îndepărta posibilitatea de interpretare eronată a unei V.S.H. crescute, în discordanță cu semne clinice nesemnificative sau cu fibrinogen normal. Este cunoscut faptul că la un bolnav cu hiperglobulinemie, de exemplu, V.S.H. normală poate coexista totuși cu o inflamație activă (60).

Pentru a conchide asupra valorii de apreciere a V.S.H. atît pentru medicul practician, cît și pentru reumatologul experimentat, se poate spune că, cu toate limitele sale, totuși prin simplitatea executării, ca și prin fidelitatea cu care evidențiază și determină stadiile de activitate inflamatoare și urmărește efectele terapeutice, V.S.H. rămîne totuși „indicatorul" indispensabil al inflamației cronice din poliartrita reumatoidă.

2. Hemograma

a) *Anemia* normocromă sau hipocromă — microcitară, o întîlnim la marea majoritate a bolnavilor cu poliartrită reumatoidă și mai ales în formele severe sau în stadiile avansate ale bolii. Proporția acestor anemii

Scanned with OKEN Scanner

este evaluată la aproximativ 20% din cazuri (23, 49). Numărul de hematii nu scade sub 3 000 000 mm^3. Ceea ce caracterizează acest tip de anemie este ferorezistența, ca și răspunsul favorabil la tratamentul antiinflamator și la transfuziile de sînge. Nu avem pînă în prezent o explicație satisfăcătoare a anemiei din poliartrita reumatoidă. Datele existente pînă în prezent nu aduc argumentele cele mai plauzibile, natura acestei anemii rămînînd încă necunoscută. Absorbția intestinală a fierului și eritropoieza sînt normale ; ni se pare interesantă explicația unor autori, care consideră că ar fi vorba de o sinteză defectuoasă a hemoglobinei (49). Alte păreri susțin ideea intervenției inhibiției medulare în eliberarea fierului din țesutul reticulohistiocitar. Un fapt biologic obiectiv este scăderea sideremiei, în special la bolnavii cu forme severe si în stadii avansate (53, 60).

b) *Leucocitoza* și chiar hiperleucocitoza se evidențiază în poliartrita reumatoidă, mai ales la cazurile cu debut brusc (poliartralgic acut) și care este estimat la 25% din bolnavi. În formele de poliartrită reumatoidă juvenilă, ca și în stadiile precoce ale bolii, constatăm o creștere a leucocitelor, fără a putea fi incriminat vreun factor infecțios. Leucocitoza ar putea fi generată și de unele substanțe mieloexcitante, pe care le produce țesutul inflamat din poliartrita reumatoidă. Importante leucocitoze apar și după tratamente prelungite cortizonice. Totuși, la majoritatea cazurilor cu poliartrită reumatoidă, valoarea leucocitelor este normală (28).

c) *Leucopenia.* O incidență neînsemnată a cazurilor de poliartrită reumatoidă (1,7%) se manifestă cu leucopenie (numărul globulelor albe este sub 5 000) ; această situație este întîlnită în special la formele de poliartrită reumatoidă cu evoluție cronică de peste 30 de ani, precum și la bolnavii cu splenomegalie. Un exemplu de leucopenie importantă îl constituie sindromul Felty, în care mecanismul de producere ar fi hipersplenismul hematologic (53). Aspectul formulei sanguine este, în linii generale, normal. Totuși se constată destul de rar polinucleoză și limfocitoză, a căror semnificație clinică nu este deosebită.

d) *Medulograma* nu evidențiază modificări importante, cu excepția unei moderate monocitoze, limfocitoze sau creștere semnificativ accentuată a plasmocitelor.

3. Proteina C reactivă

Proteina C reactivă reprezintă un test de depistare a inflamației reumatoide, a cărei sensibilitate este mai mare în raport cu V.S.H. (60). Ea poate fi prezentă în situațiile în care încă nu s-a accelerat V.S.H. sau se poate găsi, de asemenea, la bolnavii la care testul s-a normalizat. Este nespecifică. În majoritatea cazurilor se remarcă un paralelism cu V.S.H. Cea mai mare parte a autorilor consideră această probă mai valoroasă decît V.S.H. și chiar mai sensibilă. Rezerva altor autori este justificată de faptul că în multe forme cu mare evolutivitate, proteina C reactivă nu a fost prezentă, iar testul este mai greu de executat (49).

Scanned with OKEN Scanner

4. Electroforeza proteinelor serice

În poliartrita reumatoidă, forma comună, se evidențiază o hiposerinemie cu hiperglobulinemie. În stadiile incipiente și în formele cu debut acut (sindrom poliartralgic acut), creșterea globulinelor se referă la alfa$_2$-globuline. În ceea ce privește hipergamaglobulinemia, aceasta caracterizează poliartritele avansate. Revenirea la normal se face progresiv, după perioade îndelungate de terapie cortizonică și antiinflamatorie.

5. Testele de disproteinemie

Deși nespecifică, disproteinemia din poliartrita reumatoidă are importanță, deoarece manifestă un paralelism cu procesul inflamator reumatoid. Așa ne explicăm pozitivitatea unor teste de floculare ca : MacLagan, Wunderly, Weltman, Gross, ca și utilitatea lor pentru decelarea disproteinemiilor inflamatoare.

O subliniere specială în cadrul acestor teste o impun testul Kunkel (cu sulfat de zinc) și testul Popper și Huerga (cu sulfat de cadmiu), a căror pozitivitate poate fi corelată cu hipergamaglobulinemia formelor avansate din poliartrita reumatoidă.

Dozajul orosomucoidului (Winzler) și cel al seromucoidului total prin reacții de floculare la cetiltrimetil amoniu constituie o estimare fidelă a inflamației reumatoide din poliartrita reumatoidă. Aceste teste nu au intrat încă în practica curentă. Indicele de haptoglobinemie (Polonovschi și Jale) constă în evidențierea în serul bolnavilor cu poliartrită reumatoidă a unui factor glucido-protidic cu mare labilitate ; acesta este ușor oxidabil și are proprietatea de a mări capacitatea peroxidazică a hemoglobinei denumită haptoglobină. Creșterea peste 1,5 a acestui „indice de haptoglobină" demonstrează prezența disproteinemiei și valoarea lui reprezintă un indiciu de evolutivitate a bolii, concordantă cu V.S.H. (23).

6. Imunelectroforeza

Cu ajutorul imunelectroforezei se evidențiază scăderea serinelor și creșterea alfa$_1$-orosomucoidului, a hoptoglobinei și a imunoglobulinelor și anume : imunoglobulinele M și G (60).

Fără a avea specificitate, testul are valoare în diagnosticul poliartritei reumatoide în contextul simptomelor clinice și al altor investigații paraclinice.

7. Imunofluorescența

Este utilă în precizarea diagnosticului de poliartrită reumatoidă, în formele seronegative ale poliartritei juvenile.

8. Aminoacizii

În majoritatea cazurilor de poliartrită reumatoidă se constată scăderea argininei, tirozinei și histidinei (31, 53).

În ceea ce privește metabolitii triptofanului, acidul 3-hidroxiantranilic și kinurenina se găsesc în valori crescute în urina bolnavilor cu poliartrită reumatoidă, în special în formele avansate de poliartrită reumatoidă (31).

9. Factorii reumatoizi — interpretare

Probele prin care se evidențiază factorii reumatoizi sînt: testul Waaler-Rose, testul latexului și testul de inhibiție Ziff. Întrucît am dat detalii la „investigații în reumatologie", ne vom limita de data aceasta doar la interpretarea valorii testelor.

a) *Testul Waaler-Rose.* Există o unanimitate de păreri privind aprecierea acestei reacții, atunci cînd se consideră că testul nu este niciodată pozitiv la începutul bolii (pozitivarea reacției se produce după cîteva luni de la debut și chiar după 1—3 ani de evoluție). Se consideră pozitivă reacția cînd se depășește diluția de 1/32—1/64. Deci reacția devine pozitivă numai în cazurile în care diagnosticul este evident clinic, radiologic și biologic. În stadiul prodromal sau de debut, tocmai atunci cînd simptomatologia afecțiunii este mai neconcludentă, sensibilitatea reacției este scăzută. Valoarea reală pentru practicianul care face eforturi în stabilirea diagnosticului precoce este destul de limitată. Utilizarea reacției este evidentă în cazurile în care nu se poate face diferențierea între un diagnostic de poliartrită reumatoidă și un reumatism inflamator oligo- sau poliarticular de altă cauză (49).

În concluzie, la aprecierea acestei reacții putem spune că testul are sensibilitate și specificitate numai în cazurile net conturate ca poliartrită reumatoidă și cînd pozitivitatea este de 62%; rezultate negative în 36% și dubioase în 4%. Valoarea este limitată pentru stadiul incipient al bolii, cînd, în marea majoritate, reacția este negativă (51, 60).

b) Testul latex (Singer-Plotz). Este cunoscut principiul reacției care pune în contact serul de cercetare și particulele de latex acoperite de gamaglobulină umană din fracțiunea II-Cohn. Se apreciază ca pozitive, rezultatele începînd de la 1/20. El se pozitivează în dermatomiozite și bolile de colagen în proporție de 30% din cazuri. Ambele reacții (Waaler-Rose și testul latexului) pot fi disociate între ele (latex pozitiv și Waaler-Rose negativ), încît mulți autori consideră ca adevărat factor reumatoid pe acela care devine pozitiv, prin ambele tipuri de reacții.

Desigur, și testul latexului se supune acelorași critici ca și reacția Waaler-Rose, în plus, evidențiază chiar o nespecificitate mai mare decît acesta. Acestui test i se obiectează faptul că:

— ignoră numeroși bolnavi cu forme de poliartrită reumatoidă și care sînt eronat etichetate „seronegative", nedecelînd factorul reumatoid în stadiile incipiente, de debut, sau chiar din primul an de evoluție (49);

— depistează alte afecțiuni (reacții fals-pozitive în proporție de 5%) în boli cum ar fi : gripă, afecțiuni hepatice, endocardită lentă, sifilis etc. Alteori, depistează factorii reumatoizi la femeile care au abuzat de anticoncepționale, sau la oameni sănătoși (15, 45).

Cu toate aceste aspecte criticabile, și cu toate că testul are doar o valoare orientativă, limitată, totuși el se recomandă în practică pe considerentul ușurinței, rapidității de execuție (testul pe lamă — Dulong) și marii lui sensibilități. În contextul clinic, bine conturat, precum și coroborat altor probe biologice (V.S.H. peste 30 mm/oră) la care se adaugă modificările radiologice ale fazei de început, constituie un factor în plus pentru confirmarea diagnosticului pozitiv de poliartrită reumatoidă.

Testul este pozitiv într-o incidență de aproximativ 70% din cazuri (60).

10. Factorii antinucleari (F.A.N.)

Incidența factorilor antinucleari în poliartrita reumatoidă se raportează diferit după autori, fiind în medie apreciată de 45% din cazuri. Se raportează cazuri cu o frecvență ce variază între 9,5% pînă la 62% din cazuri, în funcție de tehnica întrebuințată. Factorii antinucleari din poliartrita reumatoidă au caracteristic faptul că aparțin în special grupului IgM. O frecvență crescută a F.A.N. o întîlnim la copil în raport cu adolescentul sau adultul, și se constată o predominanță netă la sexul feminin. În formele severe ale bolii, cînd se manifestă o evoluție prelungită în care apar noduli reumatoizi și se produc leziuni vasculare, crește frecvența F.A.N. (40).

11. Fenomenul L.E.

Proporția de celule lupice este apreciată la cifre de 8—27% din cazuri, la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, forma obișnuită, ca și în formele severe cu manifestări sistemice (53) sau în cazuri în care se asociază boala lupică și poliartrita reumatoidă (formele mixte). Prezența celulelor L.E. nu influențează în rău prognosticul poliartritei reumatoide.

12. Complementul seric

Întrucît am discutat pe larg despre complementul seric la datele generale și la R.A.A., ne vom ocupa numai de aspectele interpretative ale valorii testului.

În majoritatea cazurilor de poliartrită reumatoidă, valoarea complementului seric este crescută, urmînd curbele evolutive ale bolii. În poliartritele cu F.A.N. și celule L.E. prezente, s-a remarcat, dimpotrivă, o scădere a complementului. O astfel de particularitate reprezintă un argument pentru a considera aceste forme de poliartrită reumatoidă

ca modalităţi de trecere spre L.E.D. În lichidul sinovial al poliartritei reumatoide, găsim complementul sub valoarea lui normală, uneori scade pînă la prăbuşire totală (35, 60).

13. Testul rozetei reumatoide (imunocitoaderenţa)

Testul rozetei reumatoide se dovedeşte de o utilitate practică deosebită pentru precizarea diagnosticului de poliartrită reumatoidă, în care pozitivitatea atinge proporţia de 73%, iar reacţiile negative le întîlnim la 98% din martori. Ceea ce caracterizează acest test este sensibilitatea şi specificitatea, întrucît serveşte la diagnosticarea stadiului precoce al poliartritei reumatoide seropozitive şi mai ales a formelor seronegative ale aceleiaşi afecţiuni.

Astfel se demonstrează identitatea imunopatologică a diferitelor forme de poliartrită reumatoidă, în special între forma seronegativă şi cea seropozitivă, test care demonstrează de fapt şi imperfecţiunea metodelor de aglutinare (Waaler-Rose şi Singer-Plotz) (41).

Valoarea teoretică a testului rozetei reumatoide reiese din faptul că :

— indică sediul genezei anticorpilor şi factorilor reumatoizi la nivelul limfocitelor din ganglioni, splină etc. ;

— limfocitii care formează rozeta reumatoidă prezintă capacitatea de a recunoaşte antigenul, deci sînt limfociţi circulanţi. Totodată se poate sublinia şi aportul sub aspect practic al acestei reacţii deoarece :

— permite diagnosticul precoce al poliartritei reumatoide ;

— elimină incertitudinile generate de testele de aglutinare ;

— contribuie la precizarea diagnosticului de poliartrită reumatoidă juvenilă în faza precoce (65).

14. Lichidul sinovial

Cercetările moderne privind investigaţiile de la nivelul lichidului sinovial aduc o contribuţie însemnată în ceea ce priveşte elaborarea diagnosticului de poliartrită reumatoidă, în special pentru formele seronegative sau cele cu debut atipic de poliartrită reumatoidă (35).

Cunoaşterea aspectului normal al lichidului sinovial permite o mai corectă interpretare a lichidului sinovial din procesele reumatoide. Astfel, vom comenta cîteva din caracteristicile normale şi patologice ale lichidului sinovial.

a) *Vîscozitatea* este dată de bogăţia lichidului sinovial în acid hialuronic. În poliartrita reumatoidă se evidenţiază o marcată scădere a vîscozităţii, datorită slabei concentraţii de achid hialuronic.

b) *Mucina* se explorează într-o manieră simplă, dacă se adaugă în lichidul sinovial acid acetic, care la normali dă un aspect de precipitat elastic şi vîscos omogen. Cînd lichidul este patologic, se produce numai o creştere a turbidităţii.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Proteinele*. Concentrația lor normală se apreciază la 1/3 față de cea din serul sanguin (adică 1,8—2,2 g%) ; în lichidul sinovial, cantitatea de albumine este mai mare (60—70% din proteine). În poliartrita reumatoidă lichidul sinovial se caracterizează prin creșterea proteinelor, atingînd valorile din ser. Apare și fibrinogenul, împreună cu alte macroglobuline, care în mod normal nu se găsesc în lichidul sinovial (63).

d) *Glucidele*. Valoarea normală a glicemiei este de 100 mg% ; se apreciază că în lichidul sinovial ea este cu 10 mg% mai puțin scăzută decît în sînge. În poliartrita reumatoidă se constată o scădere marcată a glucozei.

e) *Lipidele*. Se prezintă sub formă de colesterol, grăsimi neutre și fosfolipide, concentrația lor fiind evaluată la 1/2 sau 1/3 în raport cu cele din serul sanguin (35). Procesul reumatoid determină o creștere importantă a lipidelor și în special a colesterolului (10).

Ragocitul. Studiul ragocitului în lichidul sinovial are o importanță deosebită atît pentru diagnosticul precoce, cît și pentru confirmarea diagnosticului de poliartrită reumatoidă. El este întîlnit într-un procent foarte ridicat, iar complexele imunologice care alcătuiesc majoritatea incluziilor ragocitare sînt caracteristice acestei afecțiuni (35).

Ușurința cu care se poate efectua puncția articulară în articulația afectată de inflamația reumatoidă ne îndeamnă a recomanda studierea sistematică a lichidului sinovial (60).

În poliartrita reumatoidă lichidul sinovial evidențiază o hipercitoză (peste 60 000/mm^3), în care se constată o creștere a polinuclearelor (30—90%). Dintre acestea 40% sînt „ragocite", reprezentînd polinucleare cu vacuole citoplasmice și care conțin factori reumatoizi (gamaglobulină și complement) (53).

Pentru simplitatea cu care se efectuează, considerăm util de a reda *tehnica evidențierii ragocitului în lichidul sinovial*.

O picătură din lichidul sinovial proaspăt este pusă între lamă și lamelă. Pentru a avea mai multe elemente, se poate lua o picătură din sedimentul obținut prin centrifugare timp de cîteva minute la 3 000 de ture pe minut, după ce, în prealabil, lichidul sinovial a fost agitat într-un balon Erlenmeyer, cu bile de sticlă pentru defibrinare. În vederea uscării rapide, marginile sînt parafinate. Examinarea se face la microscopul cu imersie (G X 900—1 200). Incluziunile apar ca mici granule, sferice și dense, cu un diametru de 0,5—3 μ, iar culoarea lor, frecvent verzuie, variază de la deschis strălucitor pînă la negru închis. Numărul lor este mai redus.

Repartizarea lor în citoplasmă este sub formă de cocardă, dar cel mai adesea dispuse, fără nici o ordine, îmbrăcînd aspect muriform cînd sînt în număr mare. Procentul leucocitelor care conțin astfel de incluzii este între 2 și 90 din totalul lor. Ele pot fi observate și extracelular, libere în mediu. Astfel de granule au putut fi observate de noi într-un studiu din 1972 chiar și în a 2-a—a 3-a zi de la recoltare, dacă lichidul era menținut la rece, deși, după cum am menționat mai sus, unii autori susțin contrariul.

Aprecierea cantitativă a fenomenului poate fi făcută în trei moduri :

Scanned with OKEN Scanner

— prezent sau absent ;

— procentaj = număr de leucocite conținînd incluziuni ragocitare dintr-o sută numărate ;

— indice ragocitar = numărul incluziunilor ragocitare, găsite în 100 leucocite.

Lichidele sinoviale cu o ragocitoză de peste 7% ating o specificitate diagnostică aproape absolută în cursul poliartritei reumatoide, dacă se corelează și cu prezența factorilor reumatoizi.

Se consideră „lichid reumatoid" acela care conține ragocite peste 5%, factori reumatoizi, și cel puțin 2 teste nespecifice de inflamație, ceea ce îi conferă o înaltă specificitate diagnostică.

Descoperirea ragocitului din lichidul sinovial reprezintă un real progres în înțelegerea fiziopatologică a inflamației sinoviale, constituind o nouă verigă din lanțul perturbărilor imunologice care au loc la acest nivel, în aceasta constînd semnificația ca și importanța sa patogenică (35).

Examenul radiologic

1. **Importanța și utilitatea examenului radiologic** se dovedesc a fi descoperite atît pentru precizarea diagnosticului și pentru urmărirea evoluției, cît și în ceea ce privește prognosticul.

Totuși, considerăm necesar a atrage atenția asupra faptului că nu există nici un semn radiologic care să poată fi interpretat ca patognomonic. Indiferent de stadiul bolii și oricît de caracteristice s-ar părea unele dintre semnele radiologice, diagnosticul de certitudine se va elabora ținînd seamă în primul rînd de contextul și interpretarea datelor clinice (23, 60).

Desigur, examenele radiologice se vor efectua la nivelul tuturor articulațiilor afectate și mai ales la mîini, deoarece în stadiile incipiente, radiografiile articulațiilor interfalangiene proximale și metacarpo-falangiene sînt mai lesne de interpretat decît cele ale altor segmente (49, 52).

O recomandare în sprijinul unei corecte interpretări radiologice și clinice este aceea ca radiografiile să se repete în timp pentru a se putea studia comparativ modificările produse în totalitatea lor. O apreciere a importanței examenului radiologic în funcție de stadiile poliartritei reumatoide ne relevă variate și interesante aspecte (49, 60).

2. **Stadiul de debut (leziuni inițiale)**

a) *Tumefacția părților moi.* Stadiul incipient nu este prea bogat în modificări semnificative. Acestea lipsesc într-o proporție de 65—75% din cazuri. În aproximativ 20—25% din poliartrite se constată tumefacția părților moi, periarticulare, exprimată prin tumefacția fuziformă a acestor țesuturi. Radiografia relevă creșterea densității spațiului interarticular, ca și o îngustare progresivă a acestui spațiu.

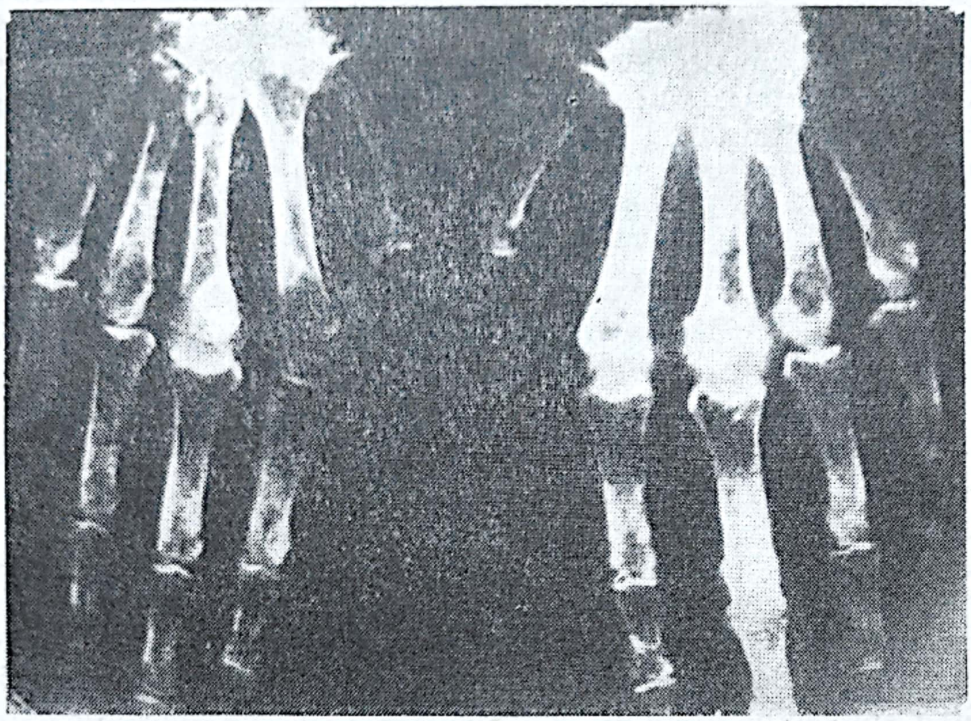


Fig. II—40. — Radiografia mîinilor evidențiind osteoporoză (colecție personală).

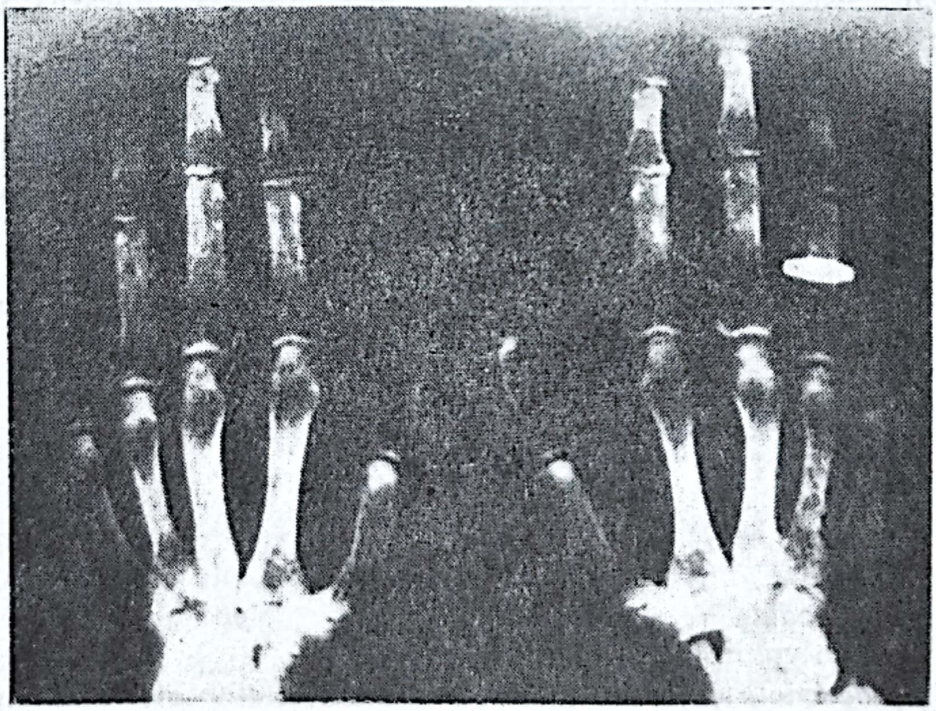


Fig. II—41. — Radiografia mîinilor evidențiind osteoporoză difuză cu microgeode (colecție personală).

Scanned with OKEN Scanner

b) *Osteoporoza* se manifestă în aceleaşi proporţii ca şi tumefacţia, reprezentînd unul dintre cele mai importante şi precoce semne radiologice. O particularitate a acestei modificări este că în fazele de început, osteoporoza poate fi difuză sau omogenă. La nivelul extremităţilor osoase, forma de osteoporoză omogenă îmbracă aspectul de „epifiză spălată". Alteori, aspectul este lacunar, sub forma unor mici lacune rotunde (microgeode). Acestea apar fie în mijlocul epifizei, fie în corticală, provocînd scobituri ale conturului osos ; decalcifierea precoce poate fi considerată ca un fenomen trofic, neurovegetativ (15, 51) (fig. II—40, II—41).

Tot în stadiile de început se evidenţiază imagini pseudochistice, în calcaneu, ca şi în vecinătatea oaselor lungi, cu alterări ale integrităţii osteocartilaginoase şi lărgirea interliniilor osoase prin exsudat. *Pensarea spaţiului articular* apare cam după un an de evoluţie. La copii, brahidactilia se produce ca o consecinţă a închiderii precoce a epifizelor din cauza procesului inflamator reumatoid ; periostita, scleroza endostală a epifizelor degetelor apare, de asemenea, printre semnele radiologice precoce. Scurtarea cubitusului duce la devierea ulnară (5, 45).

Pentru aprecierea gradului de osteoporoză sînt necesare o experienţă bogată clinico-radiologică şi tehnici standardizate în condiţii corespunzătoare (60).

3. **Stadiul clinic manifest (perioada de stare).** Ceea ce caracterizează acest stadiu este apariţia unor modificări radiologice mai evidente şi a căror semnificaţie depăşeşte în importanţă stadiul discutat anterior. Astfel, asistăm la apariţia următoarelor aspecte radiologice :

a) *Pensarea interliniului articular,* care exprimă alterarea integrităţii cartilajului articular distrus ireversibil. Aspectul interliniului este îngustat şi neregulat. În cazul cînd extremităţile osoase vin în contact direct unele cu altele, se ajunge la o adevărată fuziune osoasă, se produce sudura articulaţiei. Suprafeţele articulare devin neregulate, se distrug, ceea ce are drept consecinţă formarea subluxaţiilor şi a dislocărilor, predominante la nivelul celor 4 metacarpiene ale ultimelor 4 degete.

b) *Eroziunile marginale* constituie o particularitate a contururilor articulare, fiind predominante la nivelul capetelor metacarpienelor, metatarsienelor şi falangelor. Majoritatea autorilor consideră eroziunea marginală ca al doilea semn major al bolii. Ele afectează ţesutul osos cortical şi subcortical al suprafeţei articulare, mai ales la periferia acestuia (fig. II—42).

c) *Microgeodele, geodele.* Osteoporoza subcondrală se accentuează cu fiecare puseu evolutiv, îmbrăcînd aspectul de micro- şi macrogeode.

— *Macrogeodele* reprezintă, de asemenea, elemente caracteristice, devenind uneori voluminoase.

— *Microgeodele* produc ciuruirea segmentului osos, ajungînd să-i deformeze conturul. Ele au dimensiuni de 2—3 mm. Localizarea lor frecventă se întîlneşte la nivelul masivului carpian şi pe metacarpienele

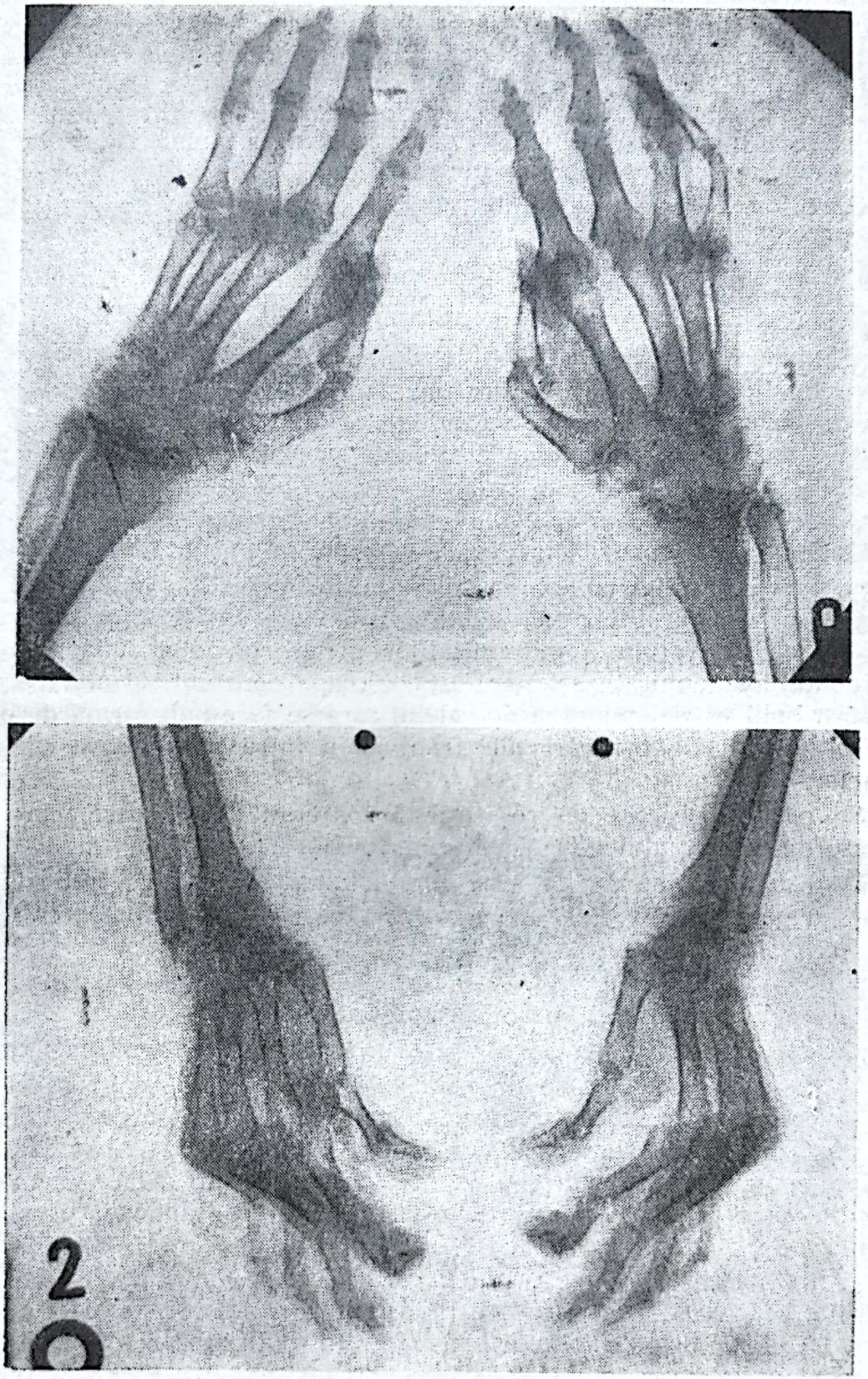


Fig. II—42. — Radiografia mîinilor : osteoporoză generalizată, pensări şi fibroze ale spaţiilor articulare la nivelul carpului şi articulaţiile interfalangiene proximale ; fixare în flexie a degetului V, mîna stîngă (colecţie personală).

Scanned with OKEN Scanner

primului și celui de-al doilea deget, la humerus, cap femural, cotil, și oasele tarsiene. Microgeodele se văd și în vecinătatea interliniei articulare. La bătrîni ele ar fi generate de focare ischemice interosoase de origine vasculară. Ulterior, se produce o decalcifiere a întregului schelet osos, ceea ce determină pe unii autori să considere poliartrita reumatoidă ca pe o afecțiune osteopatică de sine stătătoare (23).

Fragilitatea osoasă este determinată de osteoporoza generalizată pe de o parte, iar pe de altă parte de tratamentele prelungite cu cortizon, favorizînd facturi spontane frecvente.

Este interesant de subliniat că în timpul remisiunilor clinice se constată și o retrocedare a modificărilor radiologice, aceasta producîndu-se numai în primii 3 ani, față de începutul afecțiunii (49, 52).

4. **Stadiul avansat sau tardiv (faza terminală).** În această perioadă, evoluția leziunilor radiologice se îndreaptă către o agravare. Astfel, sînt prezente leziuni articulare avansate, deformări, subluxații, anchiloze (fig. II—43).

Procesul de osteoporoză din stadiile anterioare determină adevărate fenomene de osteoliză. În acest stadiu diafizele metacarpiene și falangiene se termină cu extremități ascuțite („cioc de flaut"). Tot prin intermediul radiografiilor se evidențiază subluxațiile și depunerile osoase. Mărirea de volum a extremităților metacarpiene și falangiene, ca și a condililor femurali, se manifestă aproape constant. O altă caracteristică a bolii este depunerea de calciu, care se face sub formă de osteofite marginale, de osificări ale franjurilor intraarticulare și ale tendoanelor.

Se produc procese de resorbție a extremităților osoase, care dau aspectul telescopat al degetelor (60) (fig. II—44, II—45).

De asemenea, se constată subluxația atlantoaxoidiană, tradusă prin creșterea peste 3 mm a distanței dintre procesul odontoid și arcul anterior al axisului, aspect ce se evidențiază pe radiografia cervicală de profil.

Se produc modificări în alinierea osoasă.

Așadar, pe marginea acestor considerații subliniem următoarele aspecte :

— caracteristicele acestei faze, terminale din punct de vedere radiologic, constau în : hipertrofia osoasă predominantă la nivelul articulațiilor genunchilor ; reducerea tumefacțiilor periarticulare, care sînt înlocuite prin procese de artrofie osoasă, la care se adaugă dislocări și anchiloze ;

— în stadiile radiologice cînd perioada de evoluție clinică a fost depășită, se observă un proces de recalcifiere parțială a scheletului, cu formarea unor osteofite, în ciuda faptului că leziunile cartilaginoase sînt ireparabile și persistente ;

— în cazurile avansate, care au prezentat o evoluție gravă, se constată fenomene de „absorbție osoasă", caracterizînd forma „mutilantă" a poliartritei reumatoide (23, 49, 53).

Scanned with OKEN Scanner

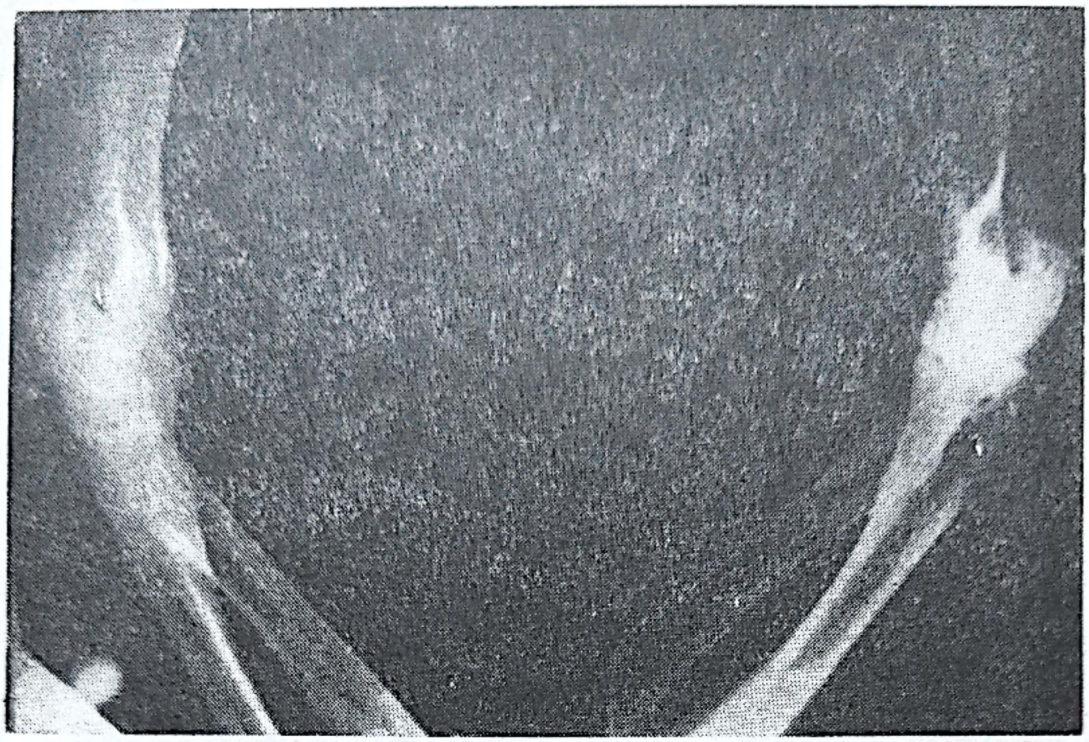


Fig. II—43. — Radiografia coatelor bilateral ; articulația cotului drept fixată în semiflexie ; articulația cotului stîng cu fibroză intraarticulară și depuneri calcare cu tendință la fixare în semiflexie (colecție personală).

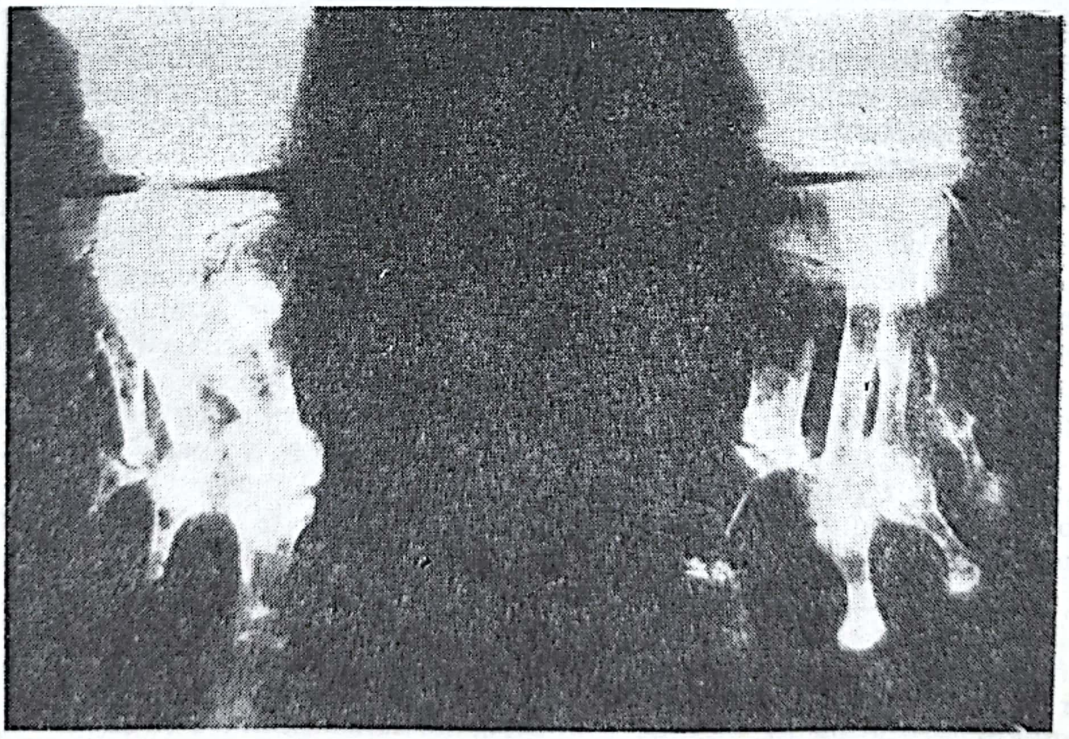


Fig. II—44. — Articulațiile metatarso-falangiene cu osteoporoză, subluxații articulare multiple (colecție personală).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. II—45. — Radiografia membrelor inferioare cu subluxări, fibroză articulară interfalangiană și fixarea falangelor în poziții vicioase (colecție personală).

Diagnosticul pozitiv al poliartritei reumatoide

Cercetările ultimilor ani s-au axat pe dezvoltarea studiilor clinice, imunologice și radiologice, contribuind fără îndoială la obținerea unor reale și importante progrese în reumatologie, cu beneficiu evident și pentru diagnosticul poliartritei reumatoide.

Cu toate acestea, una dintre frecventele dificultăți cu care mai este încă confruntat clinicianul reumatolog, ca și medicul de medicină generală, în stadiile incipiente ale poliartritei reumatoide o constituie lipsa unor criterii precise. Acestea ar fi necesare pentru evaluarea exactă a morbidității prin poliartrită reumatoidă, pentru urmărirea unora dintre simptomele cele mai caracteristice, ca și pentru elaborarea diagnosticului precoce al acestei complexe afecțiuni. Desigur, pînă în prezent, pentru majoritatea autorilor, de o eficientă utilitate și valoare practică în diagnostic s-au dovedit criteriile elaborate de „American Rheumatism Association", denumite pe scurt „criteriile ARA", pe care le prezentăm în tabelul II—III.

În funcție de numărul de criterii satisfăcătoare diagnosticului, se disting :

— poliartrita reumatoidă „clasică" (fiind necesare 7 criterii) ;
— poliartrita reumatoidă definită (fiind necesare 5—6 criterii) ;
— poliartrita reumatoidă probabilă (fiind necesare 3—4 criterii) ;
— poliartrita reumatoidă posibilă (fiind necesare 2 criterii).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II—III

Criteriile AR.A.

— Redoare articulară matinală
— Durere la mobilizare (cel puţin a unei articulaţii)
— Tumefierea părţilor moi (cel puţin a unei articulaţii)
— Tumefierea altei articulaţii, la un interval mai mic de 3 luni
— Tumefierea articulară simetrică
— Nodozităţi subcutanate
— Leziuni radiologice tipice
— Reacţii de hemaglutinare pozitivă (sau alt test care evidenţiază factorii reumatoizi)
— Cantitate mică de mucină în lichidul sinovial
— Prezenţa unor alterări histologice în sinovială
— Prezenţa leziunilor histologice caracteristice ale nodulului reumatoid în nodozităţile subcutanate

Pe considerentul că poliartrita reumatoidă reprezintă o afecţiune sistemică, cu determinări aproape în toate ţesuturile şi organele, caracterizată clinic printr-o simptomatologie atît de polimorfă, cu variate moduri de debut, ca şi prin numeroase forme clinice, este evident că şi precizarea diagnosticului depăşeşte, în aceste condiţii, cadrul limitat al criteriilor ARA (36, 41). Astfel, devine nepotrivită atitudinea medicului care ignorînd faptele de mai sus, ca şi realele dificultăţi în diagnosticarea bolii în faze cît mai incipiente, acordă criteriilor ARA o valoare absolută şi nu una orientativă, încercînd o interpretare şi adaptare strictă a acestora.

Elaborarea diagnosticului în grabă, tendinţa ca simptomele să fie interpretate „matematic", ţinînd cont doar de aceste criterii, nerespectîndu-se contextul clinic în care o importanţă deosebită o au şi alţi factori (afectarea stării generale, accelerarea V.S.H.) expun medicul la numeroase şi grave erori. Responsabilitatea medicului în faţa unui diagnostic eronat este şi mai mare, întrucît aplicarea unui tratament prelungit, fără ca boala să existe în mod real, atrage după sine apariţia unor efecte secundare nedorite, sau chiar instalarea unor iatrogenoze.

În sprijinul diagnosticului vin de asemenea şi „criteriile de excludere" formulate de ARA (53) (tabelul II—IV).

Pentru a preciza şi diagnosticul funcţional, considerăm de o reală utilitate stadiile funcţionale ale bolii elaborate de Steinbrocker, pe care le prezentăm în tabelul II—V.

În concluzie, diagnosticul pozitiv se stabileşte pe baza existenţei sindromului poliartritic cu caracteristicile topografice şi evolutive descrise la „clinica poliartritei reumatoide", pe baza evoluţiei cronice întreţăiată de puseuri active, alternînd cu perioade de remisiune, ca şi pe baza existenţei timpurii şi progresive a tulburărilor de ordin general; sînt importante pentru diagnostic, de asemenea, lipsa unei etiologii cu substrat imediat infecţios sau de altă natură şi serologia pozitivă. Semnele radiologice traduse prin osteoporoză precoce, pensări de spaţii, deformări şi anchiloze, asociate simptomatologiei clinice şi de laborator, reprezintă factori esenţiali şi de o deosebită valoare în stabilirea diagnosticului pozitiv al poliartritei reumatoide.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II—IV

Criteriile de excludere A.R.A.

— Evoluţie tipică de L.E.D.
— Concentrare mare de celule L.E.
— Evidenţă histologică de poliartrită reumatoidă
— Slăbirea musculaturii cefei, trunchiului şi faringelui sau tumefacţie persistentă a muşchilor, caracteristice dermatomiozitei
— Sclerodermie
— Aspect clinic de reumatism poliarticular acut cu artrite fugace şi endocardită, mai ales dacă se însoţeşte de noduli subcutanaţi, eritem marginat sau coree
— Aspect clinic de gută
— Tofusuri
— Aspect clinic de artrită infecţioasă
— Bacili Koch în articulaţie, sau probă histologică pentru tuberculoză articulară
— Aspect caracteristic de tuberculoză articulară
— Aspect caracteristic de sindrom Reiter
— Aspect caracteristic de sindrom umăr-mină
— Aspect de osteoartropatie hipertrofiantă pneumică
— Aspect clinic caracteristic de neuroartropatie
— Prezenţa acidului homogentizinic în urină
— Evidenţă histologică de sarcoidoză cu test Kveim pozitiv

Tabelul II— V

Clasificarea evolutivă (după Steinbrocker)

Stadiul	Semne radiologice	Atrofie musculară	Leziuni articulare. Nodozităţi	Deformări articulare	Anchiloze
Precoce	Lipsa leziunilor distructive. Uneori osteoporoză	0	0	0	0
Moderat	Osteoporoză. Prezenţa eventuală a unei distrucţii uşoare osoase, cartilaginoase	De vecinătate	Posibile	0	0
Sever	Osteoporoză cu leziuni distructive ale osului şi cartilajului	Întinsă	Posibile	Subluxaţii, deviaţii cubitale, hiperextensii	0
Terminal	Ca în stadiul sever + anchiloza osoasă	Întinsă	Posibile	Ca în stadiul sever	Anchiloza fibroasă sau osoasă

Diagnosticul diferenţial al poliartritei reumatoide

Pentru perioada de stare, poliartrita reumatoidă nu pune probleme deosebite privind diagnosticul diferenţial, deoarece simptomatologia este clar conturată ; de asemenea, tabloul biologic şi radiologic este concludent.

Scanned with OKEN Scanner

Dificultăți reale se manifestă însă destul de frecvent, mai ales în cazul formelor cu debut atipic, al formelor cu evoluție particulară sau în asocierile poliartritei reumatoide cu boli de colagen. În tabelul II—VI redăm principalele afecțiuni și sindroame cu care se face frecvent diagnosticul diferențial al diferitelor forme și stadii de poliartrită reumatoidă (după McEwen, modificat).

În cele ce urmează detaliem datele cuprinse în tabelul II—VI:

Tabelul II—VI

Clasificarea afecțiunilor și sindroamelor cu care se face în mod frecvent diagnosticul diferențial al diferitelor forme de poliartrită reumatoidă (clasică și atipică) (după Mc Ewen, modificat)

A) BOLI ARTICULARE INFLAMATOARE ACUTE ȘI CRONICE; ALTE AFECȚIUNI	1. Reumatismul articular acut 2. Spondilita anchilopoietică 3. Sindromul Chauffard-Still 4. Sindromul Felty 5. Polimialgia reumatică 6. Poliartrita psoriazică 7. Reumatismul palindromic 8. Poliartrita rectocolitei ulcero-hemoragice
B) BOLI DE COLAGEN	1. Boala lupică 2. Sclerodermia sistemică 3. Dermatomiozita 4. Periarterita nodoasă
C) SINDROAME ASEMĂNĂTOARE POLIARTRITEI REUMATOIDE	1. Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy 2. Sindromul Gougerot-Sjögren 3. Sindromul Besnier-Boeck-Schaumann 4. Sindromul mînă-umăr
D) ARTRITE ȘI ARTROPATII a) Artrite monoarticulare b) Artrite neuroendocrine	1. Artrita tuberculoasă 2. Artrita sifilitică 3. Artrita gonococică 4. Artrita prin infecții de focar 5. Artrita posttraumatică 1. Artropatii nervoase: — reumatismul psihogen — artropatiile din tabes și siringomielie — boala Parkinson 2. Artropatii endocrine: — artropatia de menopauză — artropatia din acromegalie
E) ARTROPATII METABOLICE ȘI DEGENERATIVE	1. Guta acută și cronică 2. Condrocalcinoza articulară 3. Poliartroza evolutivă
F) ARTROPATII PARANEOPLAZICE ȘI DIN HEMOPATII	1. Osteoartropatia hipertrofiantă pneumică 2. Artropatiile din boala Hodgkin 3. Artropatiile din leucoze

Scanned with OKEN Scanner

A. Boli articulare inflamatoare acute şi cronice ; alte afecţiuni.

1. **Reumatismul articular acut (R.A.A.).** Forma care pretează adesea la confuzie cu R.A.A. este aceea în care poliartrita reumatoidă debutează prin poliartrită acută, tip de debut mai frecvent întîlnit la bărbaţi. Deosebirea între cele două afecţiuni este dată de următoarele elemente :

— artralgii cu caracter migrator în R.A.A., persistente în P.R. ;

— vîrsta tînără pledează pentru R.A.A., în timp ce P.R. este frecventă după 40 de ani ;

— ASLO — foarte crescut în R.A.A., normal în P.R. ;

— promptitudinea de răspuns la salicilaţi, existenţa carditei reumatismale şi lipsa de sechele articulare, sînt factori care exclud posibilitatea unei P.R.

Diagnosticul devine extrem de dificil, cînd după faza acută a R.A.A., la un interval mai mare de timp (cîteva luni) sînt prinse noi articulaţii, iar V.S.H. rămîne constant mărită. În acest sens, se impune o mai mare circumspecţie şi efectuarea unor teste de finețe, pentru că diagnosticarea corectă şi instituirea terapiei adecvate evită instalarea determinării cardiace (3, 5).

2. **Spondilita anchilopoietică.** Forma periferică sau scandinavică a spondilitei anchilopoietice se confundă mai frecvent cu poliartrita reumatoidă, debutînd atipic sau monoartralgic. Apariţia fenomenelor articulare la un bărbat tînăr, la care radiografia sacro-iliacă evidenţiază modificări caracteristice, chiar în fazele incipiente, ca şi răspunsul favorabil la terapia cu fenilbutazonă confirmă cu mare probabilitate diagnosticul de spondilită cu manifestări periferice.

3. **Sindromul Chauffard-Still.** Plecînd de la caracterul artropatiilor, diagnosticul diferenţial cu poliartrita reumatoidă se impune cu atît mai mult, cu cît această formă de poliartrită reumatoidă a copilului poate apărea şi la adult. Totuşi, cunoscînd că frecvenţa la copilul între 2 şi 8 ani este estimată de majoritatea statisticilor la peste 80%, acest fapt o diferenţiază faţă de poliartrita reumatoidă comună a copilului. În plus, se mai adaugă unele particularităţi ale afecţiunii constînd din : prezenţa adenopatiei, splenomegaliei, ca şi a stării generale profund modificate, mergînd pînă la caşexie (45).

4. **Sindromul Felty.** Este deosebit de dificil de diferenţiat poliartrita reumatoidă de sindromul Felty, întrucît nu există deosebiri esenţiale. Un element aparte îl constituie însă, alterarea stării generale, care depăşeşte în intensitate pe aceea din poliartrita reumatoidă obişnuită. În sindromul Felty se produce în mod constant o pigmentaţie brună a feţei şi extremităţilor, la care se adaugă unele particularităţi ale afecţiunii, cum sînt : adenopatia, splenomegalia moderată şi leucopenia, ca şi lipsa de răspuns la terapie şi agravarea prognosticului, elemente care întăresc şi mai mult supoziţia de sindrom Felty (23, 60).

5. **Polimialgia reumatică** (pseudopoliartrita rizomelică) se manifestă prin apariţia unui sindrom dureros la nivelul centurilor scapulare şi pelviene, însoţit de mialgii difuze şi intense, ca şi prin afectarea profundă a stării generale. Boala evoluează cu febră, astenie, adinamie, scădere ponderală importantă, V.S.H. mărită şi răspuns favorabil la cortico-

Scanned with OKEN Scanner

terapie, care poate determina chiar vindecarea afecțiunii. Radiografiile negative pledează împotriva unei probabilități de poliartrită reumatoidă, deși la prima vedere, confuzia se poate face cu forma de poliartrită reumatoidă a vîrstnicilor (15).

6. **Poliartrita psoriazică.** Boala are aceleași predilecții topografice ca și poliartrita reumatoidă, forma clasică, cu deosebirea că sînt afectate mai frecvent articulațiile interfalangiene distale. Elementul caracteristic de diferențiere de poliartrita reumatoidă îl constituie manifestările cutanate; aspectul de gravitate al poliartritei psoriazice, predominant la bărbați, se comportă invers față de formele invalidante ale poliartritei reumatoide, forma comună, pe care le fac foarte frecvent femeile.

O particularitate în plus pe care o are poliartrita psoriazică constă și în aspectul „mumifiant" al mîinii, „forma de cîrnat" a degetelor, precum și senzația de împăstare pe care o înregistrează examinatorul la palpare. De asemenea, deformările importante din poliartrita psoriazică sînt în discordanță cu semnele biologice moderate ca și cu modificările radiologice care evidențiază osteoliză și fenomene distructive, reprezentînd suficiente argumente pentru diagnosticul pozitiv al poliartritei psoriazice și mai puțin pentru poliartrita reumatoidă, forma comună.

7. **Reumatismul palindromic (Hench-Rosenberg).** Diagnosticul diferențial al poliartritei reumatoide se face în primul rînd cu reumatismul palindromic, pe considerentul că în unele cazuri, apariția poliartritei reumatoide a fost remarcată la bolnavi care au suferit de reumatism palindromic, și pe argumentul că unii autori descriu în cadrul formelor atipice de poliartrită reumatoidă forma palindromică a acestei afecțiuni.

De asemenea, remarcăm eficacitatea hormonoterapiei și a crizoterapiei, în ambele afecțiuni, ca și localizarea reumatismului palindromic în zone topografice similare poliartritei reumatoide. Cu toate aceste asemănări, există totuși o serie de elemente care fac diferențierea între cele două boli. Astfel, apariția bruscă a unei poliartropatii cu caracter recidivant, afebrile, în care nu se constată modificări radiologice, nici serologice, care dispare spontan de cele mai multe ori și în care fenomenele articulare sînt de scurtă durată (ore sau zile), fără a lăsa sechele, afectînd în mod egal ambele sexe, reprezintă argumente în sprijinul diagnosticului de reumatism palindromic (23, 60).

8. **Poliartrita rectocolitei ulcerohemoragice.** Fenomenele articulare au caracteristic faptul că se vindecă fără sechele, nu se găsesc noduli subcutanați, iar testele serologice pentru evidențierea factorilor reumatoizi sînt negative. Manifestările periferice pot duce în timp la constituirea unei spondilite anchilopoietice, cînd radiografia articulațiilor sacroiliace relevă semnele tipice ale acestei afecțiuni.

B. Boli de colagen

1. **Boala lupică.** Atît manifestările articulare dureroase ale debutului, cît și unele simptome din cursul evoluției bolii lupice, pot sugera poliartrita reumatoidă. Totuși, sînt cîteva elemente particulare ale acestei afecțiuni, care o diferențiază de poliartrita reumatoidă. Astfel, febra extrem de mare (uneori 40—41°), existența manifestărilor cutanate

Scanned with OKEN Scanner

(vespertilio), polimorfismul simptomatic predominant la o femeie tînără, poliserozita, determinările renale, ca și prezența celulelor L.E., a anticorpilor antinucleari, leucopenia pledează pentru diagnosticul unei lupoeritematoviscerite și susțin, cu mai puține argumente, poliartrita reumatoidă.

2. **Sclerodermia sistemică.** Determinările articulare care îmbracă frecvent aspectul unei poliartrite reumatoide sînt în realitate secundare sclerozei tendinoase, care produce de fapt și impotența funcțională. Cînd găsim prezentă sinovita, în formele rare, ele simulează și mai pregnant poliartrita reumatoidă, cu deosebire că lipsesc panusul și eroziunile. Mai frecvent pretează la confuzie cu poliartrita reumatoidă, sclerodactilia, mai ales cînd se asociază și o boală Dupuytren. O serie de caracteristici fac deosebirea între cele două afecțiuni. Tegumentele aderînd de planurile profunde, de aspect pergamentat, faciesul în „icoană bizantină", absența leziunilor radiologice, ca și lipsa deformărilor articulare, negativitatea testelor pentru factorii reumatoizi constituie fapte care vin în sprijinul sclerodermiei, excluzînd poliartrita reumatoidă (16, 34).

3. **Dermatomiozitele.** Poliartropatia dermatomiozitei, evoluînd chiar benign, poate sugera diagnosticul unei poliartrite reumatoide. Totuși, lipsa impotenței funcționale, ca și a deformărilor articulare, existența concomitentă a mialgiilor care devin simptom dominant, precum și colorația liliachie a tegumentelor feței și gîtului exclud eventualitatea poliartritei. Diferențierea cu poliartrita reumatoidă devine mai dificilă în cazurile de cortizonodependență, cînd fenomenele de miozită cortizonică se deosebesc greu de polimiozita cu determinări articulare sau miopatie generată de corticoizi sau de apariția unei neuropatii datorită antipaludicelor de sinteză (62).

Evoluția cronică a poliartritei reumatoide, deformările articulare, serologia pozitivă ca și modificările radiologice reprezintă elemente suficiente de orientare spre diagnosticul poliartritei reumatoide, chiar în cazul unei miozite survenite postcorticoterapie.

C. Sindroame asemănătoare poliartritei reumatoide

1. **Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy.** Se caracterizează prin faptul că are o predominanță masculină, apare deseori sub forma unor mici epidemii. Sindromul articular prezintă ca particularitate afectarea cu precădere a articulațiilor mari, fără a respecta însă simetria din poliartrita reumatoidă, iar în ceea ce privește testele serologice pentru factorii reumatoizi, ele sînt negative.

La simptomatologia articulară, se asociază frecvent diaree, balanite erozive, conjunctivite și keratodermii plantare (60).

Respectînd criteriile de diagnostic ale bolii Reiter, totuși diferențierea cu poliartrita reumatoidă este adesea dificilă. Se va ține seama că infecțiile genito-urinare sînt cu mult mai rare în poliartrita reumatoidă și, mai rar, ele sînt urmate de conjunctivite și uretrite.

Dacă apariția deformărilor și a distrucțiilor osoase în poliartrita reumatoidă este o caracteristică des întîlnită, aceasta se remarcă mai rar

Scanned with OKEN Scanner

în sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy. În timp ce poliartrita reumatoidă se manifestă mai frecvent la femei, sindromul Reiter are o incidență crescută la bărbat (52).

2. **Sindromul Gougerot-Sjögren.** Este cunoscut faptul că sindromul Gougerot-Sjögren asociază poliartritei reumatoide unele manifestări salivare, oculare și cutanate, și că boala apare în exclusivitate la femei, mai ales în preajma menopauzei. Ceea ce este semnificativ la sindromul Sjögren, este tabloul clinic dominat de simptomatologia poliartritei reumatoide, la care se remarcă în timp apariția complicațiilor manifestate prin xerostomie și xeroftalmie (28).

Ca o particularitate a sindromului articular, am menționa faptul că el poate preceda cu cîteva luni sau chiar ani fenomenele lacrimale și linguale.

3. **Sindromul mînă-umăr.** Edematierea mîinii ca și artralgiile, la care se adaugă impotența funcțională marcată, subțierea tegumentelor, infiltrarea aponevrozei palmare, ca și prezența nodulilor reprezintă elemente care apropie acest sindrom de poliartrita reumatoidă (41).

În plus, se adaugă semnele radiologice, traduse prin osteoporoză; modificările radiologice care evidențiază osteoporoza și chiar prezența geodelor măresc și mai mult posibilitatea de confuzie cu poliartrita reumatoidă. În asemenea condiții, diferențierea este dată de faptul că prinderea articulară este de obicei limitată la nivelul articulației umărului, frecvent monolateral, cu respectarea cotului. Factorii care confirmă în ultimă instanță diagnosticul de algodistrofie sînt și absența serologiei pozitive pentru factorii reumatoizi, ca și valoarea normală a V.S.H (41, 51).

D. Artrite și artropatii

a) *Artrite monoarticulare*

1. **Artrita tuberculoasă.** Osteoartrita tuberculoasă a genunchiului pretează frecvent la confuzie cu debutul monoarticular al unei poliartrite reumatoide sau cu forma de debut a unei spondilite anchilopoietice de tip periferic. Dificultatea crește cu atît mai mult cu cît nici durerile sau tumefierile, nici alte modificări locale articulare nu au elemente caracteristice de diferențiere, mai ales în stadiile incipiente.

Unele simptome, cum ar fi: adenopatia satelită, atrofia cvadricepsului, ca și prezența bacilului Koch în lichidul sinovial constituie totuși argumente convingătoare pentru o tuberculoză articulară și mai puțin pledează pentru o poliartrită reumatoidă. Un alt fapt legat de localizarea poliartritei reumatoide este acela că în marea majoritate a cazurilor, poliartrita reumatoidă prinde mai multe articulații, în timp ce în artrita tuberculoasă, afectarea este strict localizată la o articulație sau cel mult două. Este de subliniat, de asemenea, faptul că la 50% din bolnavii cu artrita tuberculoasă întîlnim antecedente bacilare. Examenul radiologic negativ în primele faze traduce eroziuni marginale și osteo-

în sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy. În timp ce poliartrita reumatoidă se manifestă mai frecvent la femei, sindromul Reiter are o incidență crescută la bărbat (52).

2. **Sindromul Gougerot-Sjögren.** Este cunoscut faptul că sindromul Gougerot-Sjögren asociază poliartritei reumatoide unele manifestări salivare, oculare și cutanate, și că boala apare în exclusivitate la femei, mai ales în preajma menopauzei. Ceea ce este semnificativ la sindromul Sjögren, este tabloul clinic dominat de simptomatologia poliartritei reumatoide, la care se remarcă în timp apariția complicațiilor manifestate prin xerostomie și xeroftalmie (28).

Ca o particularitate a sindromului articular, am menționa faptul că el poate preceda cu cîteva luni sau chiar ani fenomenele lacrimale și linguale.

3. **Sindromul mînă-umăr.** Edematierea mîinii ca și artralgiile, la care se adaugă impotența funcțională marcată, subțierea tegumentelor, infiltrarea aponevrozei palmare, ca și prezența nodulilor reprezintă elemente care apropie acest sindrom de poliartrita reumatoidă (41).

În plus, se adaugă semnele radiologice, traduse prin osteoporoză; modificările radiologice care evidențiază osteoporoza și chiar prezența geodelor măresc și mai mult posibilitatea de confuzie cu poliartrita reumatoidă. În asemenea condiții, diferențierea este dată de faptul că prinderea articulară este de obicei limitată la nivelul articulației umărului, frecvent monolateral, cu respectarea cotului. Factorii care confirmă în ultimă instanță diagnosticul de algodistrofie sînt și absența serologiei pozitive pentru factorii reumatoizi, ca și valoarea normală a V.S.H (41, 51).

D. Artrite și artropatii

a) *Artrite monoarticulare*

1. **Artrita tuberculoasă.** Osteoartrita tuberculoasă a genunchiului pretează frecvent la confuzie cu debutul monoarticular al unei poliartrite reumatoide sau cu forma de debut a unei spondilite anchilopoietice de tip periferic. Dificultatea crește cu atît mai mult cu cît nici durerile sau tumefierile, nici alte modificări locale articulare nu au elemente caracteristice de diferențiere, mai ales în stadiile incipiente.

Unele simptome, cum ar fi: adenopatia satelită, atrofia cvadricepsului, ca și prezența bacilului Koch în lichidul sinovial constituie totuși argumente convingătoare pentru o tuberculoză articulară și mai puțin pledează pentru o poliartrită reumatoidă. Un alt fapt legat de localizarea poliartritei reumatoide este acela că în marea majoritate a cazurilor, poliartrita reumatoidă prinde mai multe articulații, în timp ce în artrita tuberculoasă, afectarea este strict localizată la o articulație sau cel mult două. Este de subliniat, de asemenea, faptul că la 50% din bolnavii cu artrita tuberculoasă întîlnim antecedente bacilare. Examenul radiologic negativ în primele faze traduce eroziuni marginale și osteo-

poroză strict limitată la oasele afectate, în timp ce în poliartrita reumatoidă procesul de decalcifiere este difuz (23).

2. **Artrita sifilitică.** Afectează articulaţiile mari şi se deosebeşte de poliartrita reumatoidă prin lipsa fenomenelor dureroase articulare, starea generală bună a acestor bolnavi; nu răspunde la terapia specifică.

Pozitivitatea reacţiei Bordet-Wassermann, ca şi existenţa unei hidartroze bilaterale la adulţi şi mai ales la copii, ridică problema etiologiei sifilitice a artritei (45).

3. **Artrita gonococică.** Se caracterizează prin apariţia durerilor la nivelul articulaţiei genunchiului, în marea majoritate a cazurilor, mai rar se prind şi alte articulaţii, cum ar fi glezna, degetul mare de la picior. Ca simptom general, se observă frisonul, şi o stare care aminteşte aspectul unei artropatii pseudoflegmonoase. Modificări particulare apar în lichidul sinovial, unde domină leucocitoza. Spre deosebire de poliartrita reumatoidă, această artropatie nu răspunde la terapia cu salicilaţi, în schimb este foarte sensibilă la tratamentul cu antibiotice şi apare cu precădere la tineri, poliartrita reumatoidă fiind apanajul vîrstei adulte (42).

4. **Artrita prin infecţii de focar.** Prin debutul insidios, evoluţia cronică, cu prinderea oligo- şi monoarticulară, artritele infecţiilor de focar se aseamănă cu forma benignă a poliartritei reumatoide. Diferenţierea este dată de faptul că debutul acestor artrite se corelează frecvent cu existenţa unui focar de infecţie, iar remisiunea totală a fenomenelor articulare se produce prompt după asanarea focarelor de infecţie (34).

5. **Artrita posttraumatică.** Pe considerentul localizării monoarticulare, evoluînd cu hidartroză sau hemartroză, poate preta la confuzie cu poliartrita reumatoidă atipică. Dar ceea ce o deosebeşte este faptul că nu afectează starea generală, apare de obicei la cîteva zile de la producerea traumatismului sau, în unele cazuri, chiar după săptămîni şi luni. De asemenea, un alt element de deosebire îl constituie negativitatea testelor serologice, ca şi a examenelor radiologice.

b) *Artrite neuroendocrine*

1. Artropatii nervoase

— *Reumatismul psihogen.* Se impune a fi diagnosticat cu multă prudenţă, deoarece unele forme uşoare de poliartrită reumatoidă pot fi etichetate drept reumatism psihogen, în condiţiile unei anamneze sumare şi a unui examen clinic incomplet. Asemănarea celor două afecţiuni este dată de localizarea similară a manifestărilor articulare. Responsabilitatea pe care o incumbă o asemenea eroare implică întîrzierea tratamentului corespunzător (41, 60).

Elementul dominant clinic al reumatismului psihogen îl constituie durerea poliarticulară, persistentă, dar spre deosebire de poliartrita reumatoidă, nu i se găseşte nici un substrat obiectiv. O altă particularitate a acestei forme o constituie faptul că exagerarea fenomenelor dureroase se produce în special după emoţii negative, iar remisiunea este legată de condiţii de linişte sau de administrarea sedativelor şi

Scanned with OKEN Scanner

tranchilizantelor. Nu se înregistrează ameliorări după terapia salicilică sau tratamentul cu corticoizi (23).

Ceea ce mai deosebeşte reumatismul psihogen de poliartrita reumatoidă este şi faptul că în reumatismul psihogen nu se produc deformări articulare şi nici anchiloze osoase.

— *Artropatiile din tabes şi siringomielie* au o incidenţă extrem de rară, motiv pentru care nu dezvoltăm cadrul diagnosticului diferenţial. Totuşi, ceea ce uşurează diagnosticul pozitiv al artropatiilor tabetice este apariţia durerilor fulgurante la care se adaugă areflexia rotuliană şi semnele Romberg, Argyll-Robertson ; de asemenea, o accentuată laxitate articulară. Dar ceea ce deosebeşte de fapt debutul atipic al unei poliartrite reumatoide de artropatiile tabetice este, în ultimă instanţă, discrepanţa dintre importante modificări anatomoradiologice şi lipsa fenomenelor dureroase.

— *Boala Parkinson* evoluează uneori cu o simptomatologie care pretează la confuzie cu poliartrita reumatoidă, mai ales că apare în jurul vîrstei de 40—50 de ani şi în special din cauza semiflexiei rigide de la nivelul pumnilor, degetelor şi uneori chiar al coatelor. Deosebirea o face totuşi prezenţa tremurăturilor ritmice de la mîini, picioare, buze, concomitent cu inexpresivitatea figurii. Ca o particularitate distinctivă de poliartrita reumatoidă este faptul că bolnavii „fug după centrul lor de greutate". Spre deosebire de poliartrita reumatoidă, nu se constată tumefacţii, deformări, nici anchiloze. Radiografiile sînt nemodificate (5, 23).

2. Artropatii endocrine

— *Artropatia de menopauză.* Din cadrul artropatiilor endocrine, artropatiile menopauzei pot sugera existenţa unei poliartrite reumatoide, cu evoluţie benignă. Dar ceea ce le diferenţiază de poliartrita reumatoidă reală, este lipsa unei serologii pozitive, ca şi a modificărilor radiologice. În artropatiile de menopauză sînt interesate predominant părţile moi, periarticulare.

— *Artropatia din acromegalie.* Pe loturi mari de bolnavi acromegalici s-a constatat existenţa manifestărilor articulare difuze, cu evoluţie cronică, putîndu-se confunda uşor cu poliartrita reumatoidă. Într-adevăr, articulaţiile acromegalice suferă remanieri importante, astfel încît, unii autori consideră că ar exista chiar o formă de „*artritis deformans acromegalica*". Aceasta se deosebeşte de poliartrita reumatoidă prin V.S.H. normală, absenţa factorilor reumatoizi şi a modificărilor radiologice, caracteristice poliartritei reumatoide (36, 39).

E. Artropatii metabolice şi degenerative

1. **Guta acută şi cronică.** În cazurile în care apare sub forma poliarticulară, guta poate fi etichetată drept poliartrită reumatoidă, cu atît mai mult cu cît uneori se produc tumefacţii şi deformări articulare, dar fără a avea un caracter de simetrie, aşa cum întîlnim în

Scanned with OKEN Scanner

poliartrita reumatoidă. Elementul important al diferenţierii îl constituie faptul că în majoritatea cazurilor, guta apare la bărbat, în timp ce poliartrita reumatoidă are o mare frecvenţă la femei. Durata fenomenelor articulare este de la cîteva zile la cîteva săptămîni, după care manifestările se remit fără a lăsa sechele. Intensitatea durerilor articulare este deosebită, mai ales în guta acută, în raport cu durerile din poliartrita reumatoidă. Anchilozele, frecvente în poliartrita reumatoidă, sînt extrem de rare în gută, de asemenea, atrofiile musculare lipsesc în această afecţiune, faţă de incidenţa lor crescută din poliartrita reumatoidă. Examenul radiologic nu ne ajută prea mult, ci, dimpotrivă, ne poate crea dificultăţi, deoarece în ambele afecţiuni apar procese de osteoporoză şi geode ; V.S.H. este crescută atît în gută, cît şi în poliartrita reumatoidă. Un element care pledează în plus pentru gută este prezenţa uricemiei crescute, a tofilor gutoşi, ca şi răspunsul favorabil la terapia cu colchicină. Forma pseudoreumatoidă se identifică uneori cu tabloul clinic al poliartritei reumatoide prin localizarea la nivelul membrelor superioare, determinînd devieri şi deformări caracteristice poliartritei reumatoide. Cînd se asociază atrofia interosoşilor şi redoarea articulară, confuzia este frecventă, iar consecinţele grave, întrucît conduita terapeutică este atît de diferită în poliartrita reumatoidă faţă de gută (23, 41, 60).

2. **Condrocalcinoza articulară.** Poliartrita reumatoidă este evocată de faptul că în condrocalcinoza articulară se produc determinări articulare cu caracter simetric, cu o topografie metacarpo-falangiană, bolnavii prezentînd redoare articulară, sinovită, ca şi creşterea V.S.H. Examenul lichidului sinovial, prin evidenţierea cristalelor de pirofosfat de calciu, constituie elementul important al diagnosticului pozitiv de condrocalcinoză articulară ; serologia negativă pentru factorii reumatoizi reprezintă încă un argument care exclude poliartrita reumatoidă (42, 60).

3. **Poliartroza evolutivă.** Puseurile active ale poliartrozelor pun probleme de diagnostic diferenţial cu poliartrita reumatoidă, datorită afectărilor simetrice ale articulaţiilor interfalangiene proximale, predominant la femei, precum şi creşterii V.S.H. Ceea ce diferenţiază poliartroza evolutivă însă de poliartrita reumatoidă este tocmai lipsa deformărilor articulare şi a anchilozelor. Radiologic, elementul caracteristic al poliartrozei este aspectul productiv şi nu distructiv, ca în poliartrita reumatoidă, lipsa perturbărilor imunologice şi mai ales evoluţia favorabilă în raport cu aceea din poliartrita reumatoidă. Dificultatea devine mai importantă atunci cînd pe fondul unei poliartroze survine o poliartrită reumatoidă. Apariţia concomitentă în ser a factorului reumatoid constituie un argument important pentru diagnosticul pozitiv al acestei afecţiuni.

F. Artropatii paraneoplazice şi din hemopatii

1. **Osteoartropatia hipertrofiantă pneumică** poate crea dificultăţi de diagnostic cu poliatrita reumatoidă pe considerentul că tabloul clinic este foarte asemănător. Manifestările poliartropatice interesează articulaţiile gleznelor, pumnilor şi genunchilor ; intensitatea durerii este

deosebită, accelerarea V.S.H. și răspunsul favorabil la cortizon reprezintă elemente care pledează pentru poliartrita reumatoidă. Un element clinic util diagnosticului de osteoartropatie hipertrofiantă pneumică este reprezentat de hipocratismul digital, periostoza degetelor, evidențiată radiografic, ca și de existența unor afecțiuni pulmonare, mai ales tumori intratoracice sau neoplasm pulmonar. Testele pentru factorii reumatoizi sînt negative, iar intervenția chirurgicală pentru excluderea tumorii pulmonare duce la remisiunea fenomenelor articulare, dar nu pentru lungă durată (60).

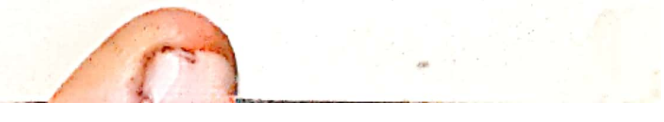
2. **Artropatiile din boala Hodgkin.** Cînd artropatia apare în cursul evoluției bolii Hodgkin, diagnosticul pozitiv este ușurat de prezența adenopatiilor, a splenomegaliei, febrei, asteniei, pruritului, ca și a celulelor Paltauf-Sternberg. Cînd poliartrita precede boala Hodgkin, dificultatea de diagnostic este și mai mare dacă nu se ține seama de faptul că starea generală este cu mult mai alterată, factorii reumatoizi sînt absenți, iar aspectul radiologic exclude confuzia cu poliartrita reumatoidă (23).

3. **Artropatiile din leucoze.** Faptul că în leucoza acută, mai ales la copil, apar manifestări dureroase însoțite și de tumefacții articulare pretează frecvent la confuzii cu poliartrita reumatoidă. Elementele care pot totuși diferenția afecțiunea hemopatică de cea inflamatorie reumatoidă sînt : paloarea, anemia, sindromul hemoragipar, splenomegalia. Serologia negativă pentru factorii reumatoizi constituie un element util pentru a exclude poliartrita reumatoidă (16).

Evoluție și prognostic

Ceea ce caracterizează evoluția poliartritei reumatoide este desfășurarea ei pe durată mare de timp, care poate fi întreruptă în mod temporar, foarte rar spontan și, mai ales, prin intermediul tratamentului. Oprirea din evoluție a poliartritei reumatoide se poate produce în orice stadiu sub influența unui tratament complet, instituit chiar din primul an de boală și care este capabil să determine stabilizarea bolii. Cu toate acestea, nu se poate vorbi de o vindecare a acestei afecțiuni, deoarece s-au constatat cazuri în care recăderea bolii s-a produs chiar după 10—12 ani de la remisiunea fenomenelor articulare și generale. În evoluția poliartritei reumatoide distingem două aspecte mai importante. Primul aspect are ca particularitate faptul că durerile se atenuează sau dispar, starea generală se ameliorează și, în ciuda infirmităților grave, bolnavul poate avea o existență cvasinormală, ajungînd pînă la vîrste înaintate și, în aceste condiții, bolnavul să fie considerat „socialmente vindecat" (tabelul II—VII).

Cel de-al doilea aspect se referă la mersul continuu al bolii (eventualitate apreciată la 10% din cazuri), chiar în condiții de tratament corespunzător și susținut. Lipsa de tratament sau un tratament incomplet, fără continuitate, deschide drum liber modificărilor distructive și invalidante.



Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II—VII

Diagnosticul funcțional (după Steinbrocker)

I. Capacitate funcțională completă cu posibilitatea de exercitare normală a profesiei uzuale
II. Capacitate funcțională normală cu durere și redoare la una sau mai multe articulații
III. Capacitate limitată permițind subiectului să efectueze numai o mică parte din ocupațiile uzuale și propriile sale servicii
IV. Infirmitate importantă: bolnavul stă la pat sau în fotoliu, neputîndu-se ocupa de el însuși.

În final, la acești bolnavi se instalează cașexia și moartea, ca urmare a unor infecții intercurente sau complicații, mai frecvent prin gripă și bronhopneumonie și mai rar prin tuberculoză.

Prognosticul vital, indiferent de forma clinică a poliartritei reumatoide, nu pune în pericol viața bolnavilor, cu excepția formelor complicate prin amiloidoză, boli cardiovasculare etc., în care prognosticul poate fi în adevăr rezervat.

Putem considera prognosticul grav sub aspectul integrității anatomice și funcționale.

În ceea ce privește prognosticul funcțional, acesta se poate referi la oprirea bolii din evoluție, iar bolnavul poate să-și continuie activitățile obișnuite, fără dificultăți evidente.

Pentru a ilustra diferitele grade ale prognosticului funcțional, ca și capacitatea de muncă a bolnavului, redăm tabelul II—VIII, după Flechter (modificat).

Tabelul II—VIII

Evaluarea funcțională (metoda Flechter)

I. *În pat*
1. Se întoarce pe partea dreaptă sau stîngă
2. Se așează bine, drept
3. Aranjează cuverturile
4. Atinge lucrurile de lîngă pat
Toaleta
1. Se poate pieptăna
2. Se poate spăla pe dinți
3. Se poate rade sau farda
4. Se poate spăla pe mîini
5. Se poate spăla pe corp și pe gît
6. Se poate spăla pe picioare
Hrana
1. Poate tăia carnea
2. Poate pune unt pe pîine

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabel II—VIII)

3. Poate mînca cu furculiţa
4. Poate bea cu o ceaşcă (cu coadă)
5. Poate bea cu un pahar
6. Poate pune zahăr într-o băutură şi să-l amestece

Activităţi generale

1. Poate să scrie
2. Poate împături o scrisoare şi să o introducă în plic
3. Poate deschide un plic şi scoate o scrisoare
4. Poate închide şi deschide un ac de siguranţă
5. Poate întoarce paginile unei cărţi
6. Poate citi jurnalul şi să-l împăturească
7. Poate întoarce ceasul
8. Poate aprinde chibritul
9. Poate astupa şi destupa o sticlă
10. Poate deschide şi închide un capac prin răsucire

II. *La scularea din pat*

1. Se poate ridica din pat şi sta în picioare
2. Se poate aşeza pe pat
3. Se poate aşeza singur pe un scaun
4. Se poate ridica de pe un scaun
5. Poate merge singur la W. C.

Îmbrăcarea

1. Se poate îmbrăca (exceptînd ciorapii şi pantofii)
2. Îşi poate pune ciorapii şi şosetele
3. Îşi poate scoate ciorapii sau şosetele
4. Îşi poate pune pantofii
5. Îşi poate încheia pantofii
6. Îşi poate scoate pantofii
7. Îşi poate încheia sau descheia pantofii
8. Îşi poate pune o centură
9. Se poate dezbrăca

Este surprinzătoare măiestria cu care unii bolnavi, chiar în stadiul avansat al poliartritei reumatoide, efectuează broderii fine, unele munci menajere, picturi, desen tehnic şi chiar un scris artistic, aşa cum reiese din fig. II—46.

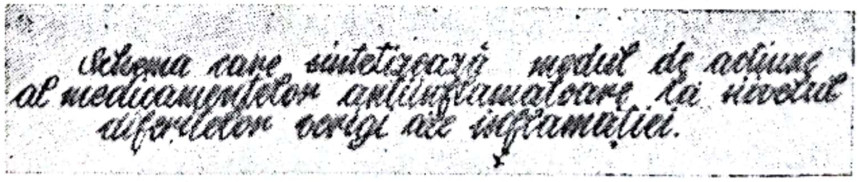


Fig. II—46. — Scris artistic executat de bolnava S. Z. cu poliartrită reumatoidă, stadiu avansat (colecţie personală).

Se remarcă uneori şi cazuri la care, cu tot tratamentul, boala evoluează către aceeaşi infirmizare gravă a bolnavului. Un prognostic nefavorabil întîlnim şi la poliartrita infantilă unde, în afara deformaţiilor şi anchilozelor, se produc întîrzieri sau opriri în creşterea oaselor. De asemenea, un prognostic rezervat au şi poliartritele psoriazice, ca şi

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II – IX

Bilanţul periodic în artrita reumatoidă
(metoda Lièvre-Duchange-Camus-Schwartz)

1. *Coeficientul articular*

Articulaţii	Valoare	Număr	Total
		Maxim	Maxim
Temporo-maxilară	1	2	2
Sterno-claviculară	3	2	6
Umeri	12	2	24
Coate	12	2	24
Pumni	4	2	8
Fiecare articulaţie digitală	1	28	28
Şolduri	25	2	50
Genunchi	25	2	50
Glezne	9	2	18
Tars	9	2	18
Metatars falanga I	2	2	4
Metatars, falangele II–V	1	8	8
Rahis	10	1	10
Maximum		57	250

2. *Coeficientul de evolutivitate*

Viteză de sedimentare:

0– 15 = 0
15– 30 = 10
30– 50 = 20
50–100 = 40
>100 = 60 60

Anemie:

2,5 mil. – 3,5 mil. = 10
< 2,5 mil. = 20 20

Temperatură:

38° = 10
>38° = 20 20

Slăbire într-o lună 5% = 10
>5% = 20 20

Nodozităţi: puţine = 20
numeroase = 30 30

Maximum 150

3. *Coeficientul de invaliditate*

0. Normal . . . . . .
1. Durere şi oboseală intermitentă, o mică meserie posibilă . . . . . .
2. Redoare marcată, orice profesie imposibilă . . . . . .
3. Cîţiva paşi în casă, foarte invalid . . . . . .
4. Nu poate părăsi patul . . . . . .
Coeficient ales . . . . . .
Total general divizat prin 5.

Scanned with OKEN Scanner

Prognostic defavorabil:

formele de poliartrită reumatoidă cu V.S.H. permanent crescută; am mai amintit ca factori de agravare a prognosticului existența atrofiilor mari musculare, cu anchiloza în semiflexie a articulațiilor genunchilor, prezența adenopatiilor, ca și a nodozităților subcutanate și scăderea ponderală.

Dintre factorii care influențează favorabil prognosticul poliartritei reumatoide, menționăm:

— sarcina și existența unui icter prin hepatită sau prin retenție (fără a se cunoaște mecanismele);

— instituirea unei terapii precoce;

— alegerea unei medicații în raport cu stadiul bolii și cu particularitățile clinice și biologice ale bolnavului;

— durata tratamentului care se impune a fi prelungită la cîțiva ani;

— controlul clinic periodic și dispensarizarea.

În vederea aprecierii mai fidele a coeficientului articular, de evolutivitate și invaliditate ale unor bolnavi, prezentăm în tabelul II—IX bilanțul periodic din poliartrita reumatoidă, după Lièvre-Duchange-Camus-Schwartz, modificat.

Tratamentul poliartritei reumatoide

A. Considerații și principii generale

Ca în orice capitol din patologie, tratamentul poliartritei reumatoide reprezintă sinteza și totodată terenul pe care se verifică teoriile etiopatogenice, fiziopatologice, diagnosticul, ca și unele efecte farmacologice.

Cu toate progresele considerabile obținute în terapeutica poliartritei reumatoide, la ora actuală nu dispunem totuși de un tratament cauzal, specific, atîta timp cît etiopatogenia bolii este incomplet elucidată. În aceste condiții, tratamentul este mai ales simptomatic și numai în parte patogenic (23).

De asemenea, nu putem vorbi de o profilaxie reală a afecțiunii, ci doar de profilaxia stadiilor avansate sau a complicațiilor, în condițiile în care dificultățile pentru elaborarea diagnosticului precoce sînt încă destul de mari (30, 60).

Considerăm interesant de semnalat etapele mai importante pe care le-a parcurs terapia acestei grave boli. Astfel, amintim perioada existentă pînă la introducerea terapiei cu aur (Forestier, 1929), urmată de etapa crizoterapiei, care și-a dovedit pe deplin eficiența. Solganalul devenind una din modalitățile terapeutice de fond ale poliartritei reumatoide, deși, după concepția lui Forestier, acționează ca un medicament al cărui mecanism nu este bine cunoscut, într-o boală a cărei etiopatogenie este necunoscută. Asistăm apoi la inaugurarea unei „ere noi terapeutice" prin introducerea de către Hench a hormonoterapiei cortizonice, atît de spectaculoase, dar în același timp prezentînd importante efecte secundare. Antiinflamatoarele nesteroidice, alături de medicația

Scanned with OKEN Scanner

imunosupresoare, încheie deocamdată istoria interesantă și bogată în descoperiri a terapiei poliartritei reumatoide (7, 45, 51).

Dintre obiectivele pe care le vizează terapia poliartritei reumatoide, semnalăm :

— combaterea fenomenelor dureroase, ca și a tumefacțiilor, cu păstrarea funcționalității articulare ;

— prevenirea și corijarea deformațiilor, anchilozelor și atrofiilor musculare, ca și eforturile pentru recuperarea capacității de muncă prin urmărirea readaptării la gestualitatea obișnuită profesională și casnică sînt deziderate importante, care trebuie să stea în atenția medicului practician (34, 38).

În contextul faptelor de mai sus, tratamentul poliartritei reumatoide ne apare de o deosebită complexitate, deoarece el nu este exclusiv medical, impunînd adesea colaborarea unui mare număr de specialiști (reumatologi, interniști, fizioterapeuți și ortopezi), ca și a medicilor generaliști sau de întreprindere, primii confruntați cu stadiile incipiente ale bolii (30).

Afecțiunea fiind prin definiție evolutivă, criteriul de individualizare și dozare a terapiei poliartritei reumatoide va fi, deci, evolutivitatea. Aceasta se va aprecia în raport cu semnele clinice (manifestate prin redoare, durere, tumefacție) și examenul serologic [creșterea V.S.H., fibrinogenului ca și depistarea factorului reumatoid (52, 60)].

Cum arsenalul terapeutic utilizat în tratamentul poliartritei reumatoide determină adesea efecte secundare nedorite, clinicianul va manifesta circumspecție, mai ales în conduita terapeutică de debut a acestei afecțiuni, pentru a nu comite eroarea instituirii cu ușurință a unei corticoterapii premature, de exemplu, sau a crizoterapiei (23, 34).

Este de dorit ca tratamentul să fie aplicat cît mai precoce, ceea ce impune ca o condiție esențială precizarea în timp a diagnosticului.

În ceea ce privește rezultatele terapeutice în funcție de durata în timp a administrării, se recomandă urmărirea cu perseverență a acestor efecte pînă la oprirea evoluției poliartritei reumatoide. În decursul planului terapeutic, vom avea în vedere efectuarea unui bilanț al leziunilor și controlul clinic prin examen complet, pentru a putea depista și alte afecțiuni coexistînd cu poliartrita reumatoidă (38, 49).

În cazul unor boli asociate (de tipul : hipertensiune arterială, diabet, afecțiuni digestive, renale, unele hemopatii sau erupții alergice, psihoze) vom manifesta o prudență deosebită pe considerentul că aceste afecțiuni pot reprezenta contraindicații pentru unele medicamente (corticosteroizi, salicilați, crizoterapie, antipaludice de sinteză, imunosupresoare etc.) (53, 60).

În cadrul principiilor terapeutice ale poliartritei reumatoide, o atenție specială impune adaptarea tratamentului în funcție de forma clinică, stadiul bolii, vîrsta bolnavilor etc. În acest sens se vor respecta următorii parametri :

— tratamentul să fie instituit precoce ;

— conduita terapeutică să fie complexă (se vor utiliza mijloace terapeutice clasice moderne) ;

— tratament continuu, pînă la vindecarea sau oprirea din evoluție a bolii.

Scanned with OKEN Scanner

B. Tratamentul igieno-dietetic

1) *Repausul*

În perioada puseului activ al poliartritei reumatoide, la începutul aplicării terapiei complexe, se impune cu necesitate repausul absolut la pat. Această măsură are ca scop atenuarea fenomenelor dureroase articulare, combaterea spasmelor musculare și a contracturii, care asigură ameliorarea stării generale.

În formele ușoare de boală, repausul va dura 4—6 zile ; în cazuri cu evoluție severă, va fi menținut 3—4 săptămîni. Într-o etapă ulterioară, repausul va fi menținut, dar nu se va prelungi exagerat, întrucît inactivitatea musculară poate determina osteoporoză, atrofii importante musculare și chiar anchiloze ; de aceea, el va fi alternat cu mișcare, pentru a favoriza o bună mobilitate articulară, urmărindu-se o curbă gradată și lină a mișcărilor și nicidecum transformarea lor în eforturi care să producă senzația de oboseală (51, 60).

Ni se pare util a trece în revistă pozițiile funcționale pe care trebuie să le recomandăm bolnavului de poliartrită reumatoidă în faza acută :

— *mîna* va fi la 35° flexiune dorsală a pumnului, cu moderată înclinație radială și ușoară supinație ;

— *articulațiile metacarpo-falangiene și interfalangiene proximale* vor fi în flexiune la 30° ;

— *cotul* va fi în flexiune de 70—80°, cu discretă supinație a antebrațului ;

— *umărul* este bine să fie pus în poziție de ușoară abducție, anteflexie la 30—45° și discretă rotație internă ;

— *șoldul* va fi pus în ușoară flexie ;

— *genunchiul* — va fi permisă o ușoară flexiune de 10—15°, dar poziția cea mai indicată este extensia (1, 53, 55) ;

— *piciorul* se recomandă a fi pus în unghi drept pe gambă, sprijinit pe un plan drept.

2) *Dieta*

Față de regimurile de altădată, în care dominau restricțiile (poate și pe considerentul că deosebirea poliartritei reumatoide de gută era prea puțin distinctă), actualmente, majoritatea autorilor recomandă o alimentație în general variată, fără carențe, echilibrată. Problema regimurilor alimentare în poliartrita reumatoidă a preocupat în mod diferit pe cercetători. Astfel, în timp ce Pevzner recomandă un regim de limitare a glucidelor, alți autori acordă acestei modalități terapeutice un rol precumpănitor pentru poliartrita reumatoidă (15, 49).

În această privință, noi ne permitem să considerăm că esențial pentru regimul alimentar este ca el să acopere necesitățile energetice ale organismului și să contribuie, în același timp, la menținerea unei stări generale bune. Desigur, și noi opiniem pentru o reducere moderată a glucidelor, un regim hiperproteic, la care se adaugă săruri minerale, vitamine și tonice generale (60).

Scanned with OKEN Scanner

3) *Asanarea infecțiilor de focar*

Constituie o măsură utilă medicală sau chirurgicală și care trebuie realizată chiar de la începutul tratamentului, deși nu se constată o ameliorare vizibilă a evoluției poliartritei reumatoide după asanare, chiar cînd focarele au evidențiat semne certe de activitate (23, 53).

Asanarea are ca scop suprimarea unei surse de infecții, care reprezintă un mijloc de modificare a reactivității organismului.

4) *Climatul*

Întrucît frigul și umezeala reprezintă factori favorizanți în declanșarea afecțiunii sau a unui nou puseu, se recomandă ca, în fazele acute, bolnavii să evite localitățile reci și umede, chiar cînd sînt în condiții de repaus ; se constată un efect favorabil al climatului sec și cald. Climatul care exercită o influență excitantă, puternică, alături de variații meteorologice importante, reprezintă noxe reale pentru bolnavii cu poliartrită reumatoidă (45, 46).

C. Tratamentul medicamentos

I. **Aspirina (acidul acetilsalicilic)** reprezintă unul din mijloacele analgezice și antiinflamatoare deosebit de eficiente pentru faza acută, mai ales a formelor ușoare de poliartrită reumatoidă.

Experiența clinică demonstrează faptul că acidul acetilsalicilic rămîne deocamdată medicamentul de elecție sau, mai plastic zis „pîinea zilnică a reumaticului“ (53).

Ni se pare interesant a prezenta schemele prin care se arată obținerea din *salix, spirea ulmaria* și *gaultheria,* a unui grup de substanțe din care se extrage prin diferite procedee chimice acidul salicilic, salicilatul de sodiu, iar prin acetilare, acidul acetilsalicilic (aspirina) (45) (fig. II—47).

În capitolul „Tratamentul R.A.A.“ sînt redate aspecte ipotetice ale modului de acțiune privind aspirina.

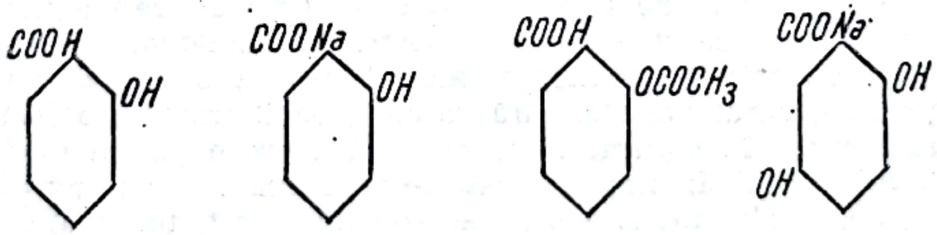


Fig. II—47. — În ordine de la stînga la dreapta : acid salicilic, salicilat de sodiu, acid acetilsalicilic, gentisat de sodiu.

În ceea ce privește doza zilnică de aspirină, în faza acută a poliartritei reumatoide, este de 4—8 g, în 3 prize consecutive, după mese, doză care este bine tolerată de bolnav. Este de recomandat dizolvarea ei în prealabil, pentru a evita iritația gastrică sau, și mai indicat, aso-

cierea ei cu alcaline. O condiție a reușitei în tratamentul cu aspirină este cura de durată, care poate merge, în unele cazuri, pînă la cîteva luni (55, 60).

O atenție deosebită o comportă efectele toxice ale aspirinei, mai ales în administrările concomitente cu hormoni steroizi (tabelul II—X). S-a constatat că aceștia modifică în asemenea condiții *clearance*-ul substanței salicilice.

Tabelul II— X

Complicațiile și toxicitatea terapiei salicilice
(după L. M. Lockle)

Salicilemia (mg %)	Complicații și tratament
— 90 Insuficiență renală	Iminență de insuficiență renală : — hemodializă, cu ajutorul rinichiului artificial
— 70 Colaps cardiovascular — 60 Anemie, hipoprotrombinemie, comă	Acidoză : — cantități mari de $NaHCO_3$ și lactat de Na i.v.; cantități mari de lichide i.v.
- 50	Colaps cardiovascular : — cofeină, adrenalină, digitală, vitamina K și transfuzii de sînge (la nevoie)
— 40 Alcaloză respiratorie, tetanie	Alcaloză : — morfină interzisă. Se administrează barbiturice — alcaline (puține sau deloc)
— 30 Hiperventilație centrală (primul semn al intoxicației) Iritabilitate, psihoze	Tetanie : — gluconat de calciu i.v. — a se opri salicilații imediat
— 20 Grețuri, vărsături, surzenie, cefalee, vertij	Salicilism : — a se opri sau reduce salicilații
Ulcer peptic (recidivarea este obișnuită)	Intoleranță gastrică și/sau sîngerări : — oprirea salcilaților sau înlocuirea cu produse tamponate sau cu capsule enterice — dietă antiacidă, antispastice, fier
— 10 Sîngerări gastrointestinale frecvente intoleranță gastrică (frecventă)	Hemoragii severe : — transfuzii de sînge, vitamina K, la nevoie intervenție chirurgicală
Idiosincrazie (rară, mai ales la astmatici)	Idiosincrazie : — interzicerea utilizării salicilaților — noradrenalină s.c. sau i.v., antihistaminice, ACTH

În tratamentul îndelungat pe care îl impune terapia poliartritei reumatoide, chiar în ciuda unor bune rezultate, apar o serie de efecte secundare cum ar fi :

— tulburări dispeptice și complicații digestive de tipul hemoragiilor digestive, manifeste sau oculte, erupții alergice. Se estimează de către unui autori că incidența manifestărilor digestive hemoragice este de aproximativ 70% din cazuri. Pentru evitarea acestor efecte secun-

Scanned with OKEN Scanner

dare, ca şi pentru a diminua riscul hemoragiilor digestive, se pot administra o serie de produse recente de „aspirină tamponată", sau chiar de capsule enterale. Asocierea aspirinei cu fenacetină, în perioade îndelungate de timp, poate conduce la complicaţii renale de tip nefrită interstiţială. În cazurile în care se asociază codeina, se produc frecvent constipaţii. De aici rezultă concluzia că în indicaţiile prelungite ale utilizării aspirinei, este de dorit ca aceasta să se administreze singură, neasociată (14, 15, 23).

Dacă terapia cu aspirină în doză şi durată corespunzătoare, alături de repaus şi indicaţiile dietetice, nu au produs o ameliorare evidentă sau există contraindicaţii pentru aspirină, se recurge la o altă terapie (60).

II. **Derivaţii pirazolonici.** Atît pirazolul, cît şi pirazolidina reprezintă heterocicli cu 2 atomi de carbon. Din nucleul pirazolon, constituind de fapt elementul comun al substanţelor din acest grup (reprezentat de o chinonă care provine din pirazol), derivă fenazona şi aminofenazona, iar din pirazolidină se obţine fenilbutazona (34, 45).

Întrucît ele produc importante efecte antialgice şi antiinflamatoare, le vom descrie în ordinea în care au fost întrebuinţate în tratamentul poliartritei reumatoide (15).

a) *Fenazona. Sinonimii:* Antipirina, analgezina, fenildimetilpirazolonul. Este indicată în poliartrita reumatoidă, în special ca medicaţie simptomatică sau în unele cazuri de intoleranţă pentru alte forme de derivaţi pirazolonici. Doza zilnică de administrare este de 1—4 g, repartizată în 2—8 prize a cîte 0,50 g. Se poate prezenta sub formă de caşete sau supozitoare. Subliniem faptul că doza terapeutică are o concentraţie utilă în sînge de peste 15 ore, iar acţiunea este de lungă durată. Fără a avea contraindicaţii absolute, fenazona se administrează totuşi cu prudenţă în cazuri de alergii cutanate sau afecţiuni digestive (55, 60).

b) *Aminofenazona. Sinonimii:* Piramidonul, amidopirina, pyranul, dimetilaminofenil, dimetilpirazolon. Pe baza efectelor sale antialgice şi antiinflamatoare, se administrează în doze fracţionate de 0,30 g, ajungîndu-se pînă la 2—3 g/zi. Reprezintă o bună indicaţie pentru bolnavii cu intoleranţă la aspirină şi pentru cei cu ulcer gastric sau duodenal, concomitent cu poliartrita reumatoidă. De asemenea, se poate indica chiar de la începutul tratamentului unui puseu activ de poliartrită reumatoidă, deoarece favorizează regresiunea manifestărilor inflamatoare. Datorită efectelor secundare, hematologice în primul rînd (leucopenie, agranulocitoză), şi alergice, cutanate, piramidonul nu va fi administrat în tratamente de durată.

Se va recomanda în cure intermitente de 12—14 zile sau mai scurte, de 4—6 zile, cu pauze de 2—3 zile. Modul de acţiune al aminofenazonei este atît central, cît şi periferic, demonstrînd un puternic efect antiinflamator (23, 33, 49, 52).

Fără a intra în detalii privind modul de acţiune al piramidonului, am vrea să subliniem totuşi că actualmente a fost infirmată ipoteza mecanismului hipofizosuprarenal, fiind vorba mai mult de un mecanism periferic enzimatic, în care domină acţiunea antifibrinolitică şi antihialuronidazică. O serie de autori explică acţiunea antiinflamatoare a aminofenazonei prin scăderea permeabilităţii membranei celulare (55).

Scanned with OKEN Scanner

c) *Fenilbutazona. Sinonimii:* Butazolidina, Butapirazolul, Butalidonul, Reumazolul. Reprezintă din punct de vedere chimic 3-5-dioxo-1, 2-difenil-4-butilpirazolidină, a cărei acțiune medicamentoasă este puternic antiinflamatoare și antalgică, influențînd atît fenomenele active ale bolii, dar mai ales funcționalitatea articulară (53, 60).

Medicamentul a fost descoperit de Stenzl și introdus în terapia poliartritei reumatoide în 1951 (55).

Efectele favorabile au fost apreciate la aproximativ 50% din cazuri. Fenilbutazona este indicată mai ales la bolnavii de poliartrită reumatoidă care prezintă intoleranță la aspirină. Ca o particularitate a acesteia, este absorbția integrală pe cale intestinală, după care urmează un proces lent de eliminare. Concentrația maximă plasmatică se realizează după 2 ore de la administrare și după 24 de ore se reduce numai cu 25%, iar eliminarea întregii cantități se produce abia după 6—10 zile (15, 30).

Dacă se administrează unui bolnav o doză de 0,20 g fenilbutazonă, se realizează o concentrație plasmatică de 5—10 mg/100 ml de plasmă, iar creșterea dozelor peste cantitatea arătată produce o concentrație maximă de 16 mg%, care nu mai poate fi depășită oricît am crește doza (45, 60) (fig. II—48).

Administrarea fenilbutazonei, în faza de atac a puseului activ de poliartrită reumatoidă, urmează o anumită schemă.

Se începe de la 0,60—0,80 g/zi, ca doză de atac, repartizată în 2—3 prize și se menține timp de 3—4 zile, după care urmează cura de între-

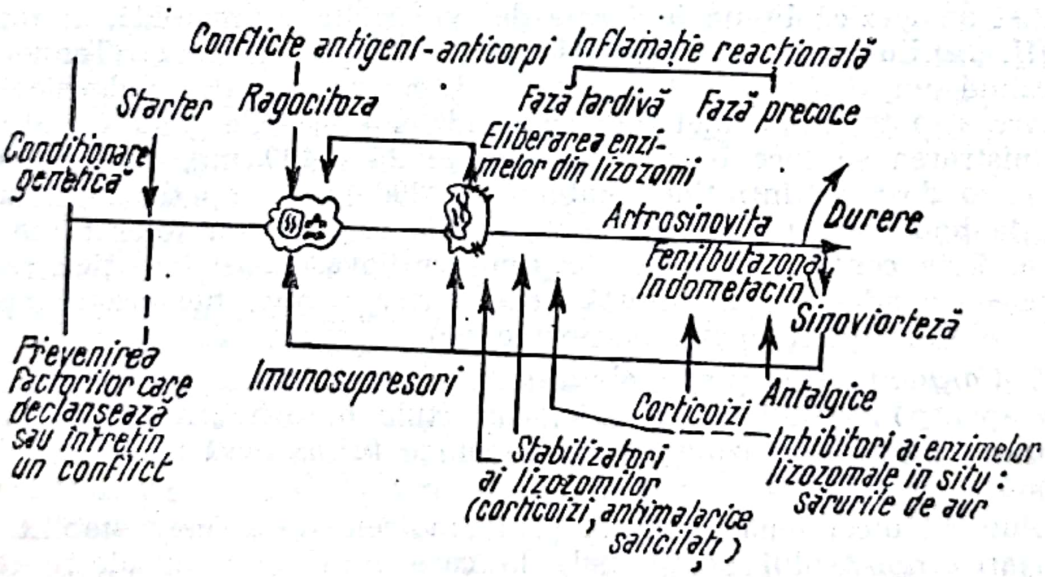


Fig. II—48. — Schemă ce sintetizează modul de acțiune a medicamentelor antiinflamatorii la nivelul diferitelor verigi ale inflamației.

ținere, în cantitate de 0,20—0,30 g, fără a se depăși 0,50 g zilnic sau chiar 1 g la 2—3 zile pe cale parenterală. Durata este în aceste cazuri de 20—30 de zile; o prelungire exagerată poate duce la complicații (55).

Administrarea comprimatelor (de 0,20 și de 0,10) se va face în timpul meselor sau după mese. Calea injectabilă, utilizînd fiole de 5 ml de soluție 20%, este mai eficientă, administrîndu-se injecții intramuscu-

Scanned with OKEN Scanner

lare o dată la 3 zile, doza totală pe serie fiind de 10—15 fiole. Supozitoarele în doze de 0,250 g, 1—2 pe zi, se utilizează mai rar în poliartrita reumatoidă, în cure prelungite pot conduce la rectite.

Coste apreciază utilitatea tratamentului cu fenilbutazonă în poliartrita reumatoidă, dar remarcă faptul că rezultatele sînt inconstante și uneori insuficiente. Efectele sînt în general inferioare corticoterapiei (15), care trebuie considerată ca un tratament de excepție, în formele rebele, maligne.

O recomandare specială se va face bolnavilor privind regimul desodat, pentru a se evita retenția de sodiu, exprimată clinic prin apariția edemelor.

O grijă permanentă pe care trebuie să o manifeste medicul curant este aceea de a cunoaște exact contraindicațiile, pentru a se evita efectele secundare care sînt mai frecvente în poliartrita reumatoidă și de cele mai multe ori extrem de severe.

Astfel, asistăm la instalarea edemelor, a ulcerului gastroduodenal sau hemoragiilor digestive iatrogene, sau la agravarea unui ulcer ignorat, a manifestărilor hematologice (care pot merge de la leucopenie pînă la agranulocitoză); aceeași prudență pentru erupțiile alergice cutanate. Se va evita administrarea fenilbutazonei la bolnavii cardiovasculari, la cei prezentînd suferințe renale, hepatice sau la bolnavii suferind de boli ale sîngelui. Este de recomandat o prudență sporită la bolnavii vîrstnici (5).

Dintre derivații de fenilbutazonă sau de asociații ale acesteia cu alte substanțe care și-au dovedit o eficiență incontestabilă antiinflamatoare și analgezică în unele forme de poliartrită reumatoidă, amintim:

III. **Antiinflamatoare nesteroidice.** 1. *Oxifenbutazona* (Tanderilul) reprezintă un derivat al fenilbutazonei cu proprietăți analgezice superioare și o toleranță mai bună privind manifestările gastrointestinale. Administrarea se face în doză zilnică de 200—400 mg, timp de 6—8 zile, cu o doză de întreținere zilnică de 200 mg, timp de 2—4 săptămîni, la bolnavii cu poliartrită reumatoidă care nu au tolerat fenilbutazona. Este contraindicat în afecțiuni cardiovasculare, hepatice, renale. Efectele secundare se manifestă prin: ulcer peptic, hemoragii gastrointestinale, erupții cutanate, leucopenie (60).

2. *Carudolul* sau pirazinobutazona, ca antiinflamator recent intrat în terapia poliartritei reumatoide, constituie o sare echimoleculară de fenilbutazonă și piperazină, utilizată pentru prima oară în reumatologie de autorii belgieni.

Puterea ulcerigenă, ilustrată prin „indicele de ulcere" stabilit prin raportarea numărului de animale la care s-au provocat ulcere iatrogene, și mărimea leziunilor observate este mai mică decît cea a fenilbutazonei. Acest indice atinge 200 pentru 200 mg fenilbutazonă și este de numai 90 pentru această doză de sare echimoleculară de fenilbutazonă și piperazină.

Ceea ce conferă superioritate produsului în raport cu fenilbutazona este faptul că e foarte bine tolerat atît de tineri, cît și de vîrstnici.

Carudolul se administrează sub formă de capsule, în doză de 600—900 mg pe zi, adică 2—3 capsule, timp de 5—6 zile. Supozitoarele pot fi administrate în doză de 425—850 mg/zi (1—2 supozitoare). Durata

medie a tratamentului este de 7--21 zile. Efectele secundare sînt minore, reprezentate de discrete arsuri epigastrice și rectale, erupții faciale, care dispar odată cu întreruperea tratamentului. Carudolul este contraindicat la bolnavii cu ulcer gastric și duodenal evolutiv sau la cei cu trecut ulceros.

3. *Perclusonul* (Clofezon) constă din combinarea în proporții egale a fenilbutazonei cu un produs original — clofexamidul. Acesta, în afara unei remarcabile acțiuni antiinflamatoare și antalgice, are și un rol protector pentru mucoasa gastrică față de ulcerul iatrogen, fapt demonstrat experimental (53).

Acțiunea antalgică deosebită, excelentă, toleranța, lipsa efectelor secundare semnificative sînt ilustrate și de faptul că în peste 60 000 de prescripții (pe o durată de 2 ani) nu au fost remarcate cazuri de ulcer iatrogen, perforații sau hemoragii digestive. Toate aceste considerente determină pe majoritatea autorilor să aprecieze Perclusonul ca cel mai sigur antiinflamator, analgezic și antalgic, calități care conferă o netă superioritate în raport cu alte antiinflamatoare. În doze corespunzătoare, Perclusonul se caracterizează printr-o puternică activitate antichininică, atunci cînd aspirina, fenacetina, Indometacinul și fenilbutazona rămîn fără efect (55).

În fazele active ale poliartritei reumatoide, rezultatele bune și foarte bune au fost apreciate la aproximativ 50%. O particularitate a acestui medicament, sub aspect clinic, o reprezintă instalarea rapidă a efectelor sus-amintite, iar biologic, se obține, de asemenea, o normalizare a V.S.H. Contraindicațiile se impun mai mult din prudență față de un nou antiinflamator major, decît pentru efectele secundare.

Se va contraindica administrarea medicamentului în ulcer florid gastric și duodenal, în nefropatiile cronice, cardiopatii decompensate, afecțiuni hepatice grave, hemopatii, precum și la gravide (fără a cunoaște pînă în prezent acțiuni teratogene).

Administrarea Perclusonului se face în doză de 200—400 mg/zi (o capsulă conține 200 mg), de preferință la mijlocul meselor, sau în supozitoare, nedepășind doza de 600 mg.

4. *Tomanolul* reprezintă, de asemenea, un derivat al fenilbutazonei la care se asociază isopirina. Sub aspect farmacologic, aceasta din urmă conferă medicamentului o foarte scăzută toxicitate, are acțiune rapidă antiinflamatoare și analgezică, alături de o bună toleranță. În puseul activ al poliartritei reumatoide, forme ușoare, s-au constatat bune rezultate, spre deosebire de cazurile avansate și cronice, unde nu-și găsește eficiența (60, 65).

Doza zilnică este de 200—400 mg/zi. Efectele secundare sînt minore, trecătoare, dispărînd chiar după continuarea tratamentului, dar mai ales prin schimbarea formei de administrare. Are aceleași contraindicații de principiu ca și la administrarea fenilbutazonei.

5. *Indometacinul (Indocidul, Indocinul, Amuno)* poate fi considerat unul dintre cele mai energice și active antiinflamatoare nesteroidice, introdus în terapeutica antireumatică încă din 1963, avînd următoarea formulă chimică : acid (cloro-4 benzyl)-methoxy-5 methyl-2 indol-acetic-3).

Acțiunea antiinflamatoare se exercită atît în faza exsudativă, cît și în cea granulomatoasă a procesului reumatoid. Mecanismul de acțiune,

Scanned with OKEN Scanner

cunoscut din ce în ce mai bine (Simpozionul asupra Indometacinului — Florența, 1973), sintetizează principalele direcții și efecte ale medicamentului asupra mediatorilor și a sistemelor enzimatice ale procesului inflamator prin : decuplarea fosforilării oxidative ; inhibiția histidinei, carboxilazei și dopacarboxilazei ; inhibiția enzimelor proteolitice ; inhibiția biosintezei mucopolizaharidelor ; stabilirea proteinelor plasmatice ; inhibiția factorului Hageman, a sistemelor kininice, a fibrinolizei ; inhibiția *Limph node permeability factor* (60).

Nu s-a demonstrat activitatea antiserotoninică, antibradikininică. Un mecanism mai cert implicat este prin inhibarea enzimelor proteolitice, a lizozomilor din polinucleare (55).

Indometacinul se prezintă sub formă de capsule de 25 mg (flacoane de 25 și 100 capsule), sau supozitoare de 100 mg. Doza terapeutică zilnică este de 50—75 mg (2—3 capsule/zi), cu creștere progresivă pînă la apariția efectelor favorabile, fără a depăși însă 150 mg/zi. Supozitoarele se administrează în doză de 100—200 mg/zi. Efectele favorabile pe această cale demonstrează absorbția bună la nivelul intestinului terminal. Toleranța produsului este excelentă, chiar cînd terapia se desfășoară pe durate mai mari de timp (luni sau ani), nedepășind doza zilnică de 75 mg (30, 52).

Activitatea antiinflamatoare comparată cu aceea a corticoterapiei este ilustrată de faptul că acțiunea unei doze de 100 mg Indometacin echivalează cu aceea de 30 mg Prednison. Efectele secundare se manifestă prin : cefalee, ameteli, anorexie, senzație de vomă, ulcerații ale mucoasei intestinale, hemoragii, perforații. În cazuri mai rare, pot apărea la doze exagerate (peste 200 mg/zi) tulburări de vedere (depozite corneene), iar în administrări prelungite, chiar lezarea retinei (53).

S-au constatat, în rare cazuri, prezența hepatitei toxice și icter, manifestări hematologice grave, cum ar fi : anemie aplastică, anemie hemolitică, agranulocitoză etc. În ceea ce privește reacțiile adverse, ele sînt rare la doze mici și estimate la frecvența de 35%, cînd dozele sînt exagerat de mari. De aici decurge necesitatea respectării contraindicațiilor, mai ales în bolile gastrointestinale (60).

Unii autori au recunoscut Indometacinului acțiune imunosupresoare, care nu a fost confirmată însă de marea majoritate a reumatologilor. Ca o altă particularitate este faptul că s-a încercat terapia unor cazuri de poliartrită reumatoidă în faza de debut, cu bune rezultate mai ales în formele mono- și oligoarticulare. De asemenea, asocierea terapeutică cu steroizii hormonali este avantajoasă și cu importante efecte favorabile, cu atît mai mult cu cît permite reducerea dozelor de corticosteroizi în tratamentul de întreținere, intensificînd totodată acțiunea antiinflamatoare.

6. *Fenamații și acidul niflumic*

— *Fenamații.* Dintre cele mai importante produse ale acestui grup se detașează : acidul mefenamic sau Ponstylul și acidul flufenamic sau Arleful.

a) *Ponstylul (acidul mefenamic)* sau *Ponstanul* este un antiinflamator și antipiretic cu toleranță bună, mai ales dacă îl raportăm la aspirină.

Administrarea se face la adulți în doză inițială de 500 mg, urmată de o capsulă de 250 mg la 6 ore. În funcție de caz și în special de intensitatea fenomenelor inflamatoare, se pot administra 2 capsule de 3 ori pe zi. Întrucît nu s-au efectuat studii pe grupe mari de bolnavi, nu se pot trage concluzii semnificative sub aspect statistic (35).

b) *Arleful (acidul flufenamic)* se prezintă sub formă de capsule de 100 mg. Dozele uzuale sînt de 4—6 capsule pe zi, avînd o toleranță bună. Durata administrării poate fi de la 2 zile la cîteva luni. Studiile farmacologice au demonstrat o activitate superioară față de fenilbutazonă și mai importantă decît a aspirinei.

— *Niflurilul (acidul niflumic).* Se administrează sub formă de capsule a 250 mg, cu posologia obișnuită de 2—4 capsule pe zi. Doza maximă în formele active ale poliartritei reumatoide nu trebuie să depășească 6 capsule pe zi și niciodată mai mult de 10—15 zile. Pentru prevenirea efectelor secundare digestive, se administrează concomitent cu pansamente gastrice și intestinale.

Deși eficacitatea fenamaților și acidului niflumic este variabilă în poliartrita reumatoidă, totuși nu trebuie ignorat meritul acestor produse, care trebuie testate.

7. *Soripalul (acidul metiazinic)* reprezintă un produs de sinteză, dotat cu o puternică activitate antiinflamatoare și antalgică. După unele aprecieri se estimează faptul că Soripalul permite, în aproape 60% din cazurile de poliartrită reumatoidă, o diminuare a intensității fenomenelor dureroase. Se prezintă sub formă de capsule a 250 mg, care, în terapia de atac, pot fi administrate în doză de 6—8 capsule/zi, scăzînd progresiv pînă la 2—3 capsule în tratamentul de întreținere, terapia putînd fi menținută de la cîteva luni la 1 an.

Rezultatele obținute de noi pe un număr de 100 poliartrite reumatoide, în diverse stadii, nu ne-au încurajat a considera medicamentul de o deosebită eficacitate (53).

8. *Ibuprofenul (Brufenul).* Ca produs antireumatic nesteroidic prezintă o importantă acțiune antiinflamatoare, analgezică și antipiretică, caracterizată printr-un spectru larg de activitate antireumatică. O particularitate a Brufenului este excelenta lui toleranță gastrică și lipsa de efecte secundare. S-au descris, totuși, cazuri de intoleranță. În privința eficacității, am putea crede că efectul antalgic este mai important decît cel antiinflamator. Pe cazurile observate de noi, am obținut rezultate bune și foarte bune.

Ceea ce ni se pare interesant de semnalat și ca un rezultat terapeutic favorabil a fost scoaterea de sub dependență cortizonică a unui caz de poliartrită reumatoidă prin intermediul Brufenului. Posologia optimă se pare a fi cea care utilizează 6 drajeuri pe zi (un drajeu are 200 mg). Creșterea dozelor nu duce la o eficiență terapeutică superioară. Studiile experimentale au stabilit că medicamentul este bine absorbit după administrarea orală, eliminîndu-se relativ rapid și complet. Din datele de pînă acum s-ar părea că produsul este lipsit de efecte asupra dezvoltării fetale (60).

9. *Droxarylul, ca derivat al acidului arilacethidroxamic.* Din punct de vedere chimic este acid p-butoxi-fenil-acethidroxamic. Medicamentul s-a dovedit eficace în formele ușoare de poliartrită reumatoidă, dar efec-

Scanned with OKEN Scanner

tele digestive secundare i-au limitat utilizarea de lungă durată. Doza de administrare este de 1—1,5 g/zi. Preparatul este comercializat sub formă de drajeuri a 250 mg și supozitoare a 1 g. Experiența noastră privind acest produs ne-a demonstrat efecte satisfăcătoare (60).

10. *Pirocridul (acidul protizinic).* Fără a-i nega unele efecte secundare, poate fi administrat cu bune rezultate în doză de 6 capsule pe zi (o capsulă are 200 mg).

11. *Ketaprofenul (Profenidul).* Considerat printre ultimele preparate antiinflamatoare nesteroidice, se prezintă sub formă de capsule a 1 000 mg, prezentînd un interes particular reumatologilor pentru activitatea sa antalgică, ca și pentru toxicitatea sa moderată (Paolaggi).

12. *Esalidul (etoxibenzamida).* Asociat cu acid ascorbic reprezintă un antalgic, antipiretic și antiinflamator, manifestînd o bună toleranță digestivă timp îndelungat. În cazul tratamentului cu corticosteroizi, el permite reducerea dozelor. Pe un studiu de 40 de cazuri de poliartrită reumatoidă, unul dintre noi a obținut, prin intermediul acestui produs, ameliorări importante, iar într-un caz, o stabilizare a procesului reumatoid, clinic și biologic (efect care se menține de aproape 6 ani).

Medicamentul se administrează în doze de 3 tablete pe zi (un comprimat conține 250 mg etoxibenzamidă și 100 mg acid ascorbic). Efectele favorabile obținute îl prezintă ca pe un antiinflamator și antalgic recomandat în poliartrita reumatoidă. Așadar, referitor la rolul antiinflamatoarelor nesteroidice în tratamentul poliartritei reumatoide, putem spune că în terapia asociată s-au dovedit eficace. În unele cazuri, au demonstrat o toleranță superioară, în altele, efectul antiinflamator și analgezic a fost sub așteptări sau nesemnificativ.

Ceea ce constituie un aspect pozitiv în reumatologie pentru medicul practician este faptul că în prezent avem la îndemînă o gamă atît de variată de medicamente antiinflamatoare (52, 53, 55).

IV. **Corticoterapia.** Glucocorticoizii, al căror rol în terapia poliartritei reumatoide a fost demonstrat de Hench, Slocumb și Polley (1949), reprezintă o metodă terapeutică de o mare eficiență, ducînd deseori la rezultate cu caracter spectacular. Corticoterapia contribuie la diminuarea sau chiar dispariția fenomenelor inflamatoare articulare, extraarticulare și generale ale poliartritei reumatoide, intervenind, în același timp, și în ameliorarea tabloului biologic al acestei afecțiuni. Valoarea hormonoterapiei corticosuprarenale reiese și din faptul că suprimă

Tabelul II—XI

Indicațiile administrării intraarticulare a corticosteroizilor
(după Y. Hollander)

1. În cazul mono- sau oligoartritelor periferice de etiologie neinfecțioasă.
2. Cînd inflamația cîtorva articulații este deosebit de activă, în prezența unor manifestări poliarticulare de mică intensitate.
3. În poliartrita reumatoidă, ca adjuvant al tratamentului cu aur sau cu alte medicamente antireumatice.
4. Cînd administrarea generală a aurului, cortizonului sau altor antireumatice este contraindicată.
5. Ca adjuvant la tratamentul general cu cortizon sau cu alte antireumatice, pentru a ameliora inflamațiile articulare „rezistente".
6. Ca adjuvant în reabilitarea și în prevenirea deformărilor articulare.
7. Ca adjuvant la unele măsuri ortopedice.

Scanned with OKEN Scanner

puseurile de activitate inflamatoare determinate de procesul reumatoid, influenţînd favorabil şi funcţionalitatea articulară. Înţelegem astfel de ce, pe drept cuvînt, terapia hormonală poate fi considerată, alături de penicilină, ca una dintre cele mai mari descoperiri ale timpului nostru.

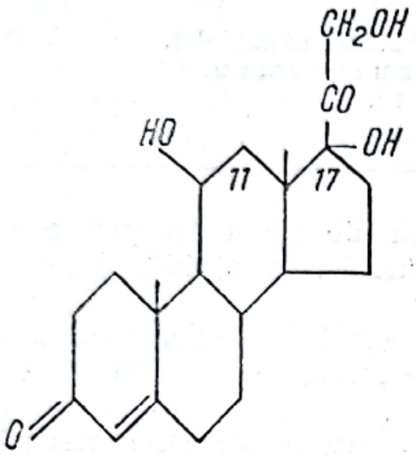


Fig. II—49. — Formula chimică a hidrocortizonului.

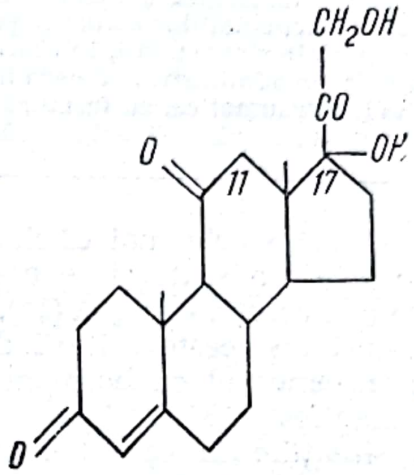


Fig. II—50. — Formula chimică a cortizonului.

Dar ceea ce este important de subliniat, este faptul că, odată cu rezultatele spectaculoase se remarcă şi limite ale corticoterapiei, efecte secundare şi chiar accidente severe, care pot periclita uneori viaţa bolnavului.

În ceea ce priveşte modul prin care intervin glucocorticoizii, acesta este de fapt simptomatic, şi nu cauzal, ei exercitînd mai mult un efect suspensiv, numai atît timp cît sînt administraţi (45, 49, 52, 53, 60).

Acţiunea antiinflamatoare a 11-oxicorticosteroizilor se produce prin următoarele efecte: scad permeabilitatea membranelor; inhibă exsudarea plasmatică, precum şi fenomenele de diapedeză şi fagocitoză. Prin inhibarea fagocitozei, determină o scădere a antigenului şi prin aceasta se reduce şi formarea anticorpilor, ceea ce produce un efect imunodepresiv. Limitează şi împiedică unirea antigenului cu anticorpul. Un alt efect este legat de inhibarea mitozelor, deci acţiune catabolică asupra ţesutului limfatic, inhibă proliferarea fibroblastică, scăzînd formarea fibrelor de colagen. Am mai sublinia efectul antihistaminic, antitoxic şi cel de stabilizare a membranei lizozomilor din celulele polimorfonucleare. Este vorba de un fenomen de opunere faţă de eliberarea enzimelor lizozomale (55).

Pentru toate aceste acţiuni, desigur, şi rezultatele sînt încurajatoare. Cu toate acestea, corticoterapia nu va fi prima modalitate terapeutică ce se va utiliza în puseul activ al poliartritei reumatoide sau în recidive ale procesului reumatoid. În majoritatea cazurilor se impune ca terapia hormonală să fie integrată unui program terapeutic complex. Este de recomandat o deosebită circumspecţie înainte de administrare, fiind necesară o corectă examinare, o respectare a indicaţiilor şi contraindicaţiilor corespunzătoare, atît pentru terapia generală, cît şi pentru cea locală (tabelul II—XII).

Tabelul II—XII

Contraindicaţiile administrării intraarticulare a corticosteroizilor (după Y. Hollander)

1. Prezenţa infecţiei în articulaţie sau în vecinătatea ei.
2. Cînd este afectat un număr mai mare de articulaţii, în poliartrita reumatoidă.
3. Cînd există distrugeri articulare severe sau o modificare de statică necorectată.
4. Afectare a articulaţiilor coloanei vertebrale.
5. Afectare a altor articulaţii, în afara celor diartrodiale (sinoviale).
6. Cînd primele administrări determină un beneficiu mic sau nul.
7. Artrita posttraumatică, cu fractură intraarticulară.
8. Osteoporoză severă juxtaarticulară.

Una dintre cele mai eficiente indicaţii ale corticoterapiei o constituie formele moderate şi severe de poliartrită reumatoidă, şi mai puţin cazurile cu evoluţie benignă (15).

Alături de aceste criterii de severitate privind selectarea cazurilor pentru tratamentul cu hormoni steroizi, o indicaţie specială o au cazurile cu manifestări sistemice.

În situaţiile în care bolnavul trece printr-o perioadă mai dificilă (intervenţie chirurgicală, traume psihice, eforturi profesionale excesive), sau în cazurile în care se impun măsuri de reabilitare, cura scurtă de corticoizi determină ameliorări ale fenomenelor generale şi articulare, iar efectele secundare sînt minore (30, 45, 60).

Tratamentul de durată prin hormoni steroizi şi utilizarea dozelor mari generează efecte secundare de o gravitate deosebită. Prişcu citează

Tabelul II— XIII

Efectele secundare nedorite ale corticoterapiei prelungite
(după R. Black)

Efecte majore		Efecte minore
Ulcer gastroduodenal	Depozite anormale de grăsimi: — faţă rotundă „în lună plină" — depozit cervical şi supraclavicular	Tulburări psihice: — insomnie — euforie — depresiune — agitaţie
Osteoporoză şi fracturi	Hirsutism	Scăderea toleranţei la glucide
Psihoze	Echimoze şi peteşii	Edeme
	Acnee	Hipertensiune
Infecţii	Striuri purpurice	Insuficienţă cardiacă
Arterită necrozantă	Obezitate — apetit exagerat	Tulburări menstruale
Fenomene tromboembolice	Cataractă posterioară subcapsulară	Accentuarea tulburărilor de climacterium

cazuri de creşteri ale mortalităţii la copii cu boala Still, atît prin infecţii, tulburări ale creşterii etc., cît şi prin patologia iatrogenă nou creată. Delbarre găseşte un procent de 8—23 tulburări de creştere la copiii cu boala Still, recomandînd pentru acest motiv ca Prednisonul să fie dat

Scanned with OKEN Scanner

doar de 4—5 ori pe săptămînă (23, 45). Ca urmare a corticoterapiei prelungite s-au citat, tot la copii, cataracte în 11% din cazuri.

Cînd recăderile îmbracă un aspect sever, ca o măsură imediată se impune reconstituirea terapiei steroidice, cu condiția de a nu mări doza, ci, prin intermediul unei doze minime, să se obțină suprimarea simptomelor.

O grijă deosebită pe care trebuie să o aibă permanent clinicianul este legată de neîntreruperea bruscă a tratamentului, care poate conduce la fenomene de „rebound cortizonic" (exacerbarea simptomelor, mai puternice față de debut), iar în alte cazuri, se poate instala, ca urmare a întreruperii neprogresive, o insuficiență corticosuprarenală acută.

Conduita terapeutică

A. *Calea generală.* Dintre produșii mai frecvent utilizați, produsul de referință rămîne Prednisonul. Introducerea sa în terapeutică a constituit un real progres, pe considerentul că diminuă retenția hidrosalină. Modificările formulei chimice au condus la crearea și a altor produși chimici, cu schimbări minime în ceea ce privește proprietățile chimice. În tabelul II—XIV prezentăm principalii produși corticoizi și aspecte legate de corespondența lor cu Prednisonul.

Posologie. Doza minimă eficace recomandată atît de Școala românească de reumatologie (prin Dimitriu, Ciobanu, Stoia, Suțeanu, Nestor), cît și de majoritatea autorilor străini (De Sèze, Delbarre etc.) este de 10—15 mg/zi.

Superprednolul (Dexametasonul, Decadronul, Milicortenul), ca derivat de dexametason, se prezintă sub formă de comprimate a 0,5 mg; se administrează în doză de 2—3 comprimate pe zi.

Supercortizolul (Prednisolonul, Hostacortinul H, Hidrocortancyl, Ultracorten H), conținînd prednisolon 5 mg, se administrează în doză de 10—15 mg pe zi. În terapia pe care am efectuat-o la bolnavii noștri, am respectat aceste doze minime, la care am asociat terapia adjuvantă. În acest mod am ținut cont de relația directă existentă între doza administrată și efectele secundare sau accidentele care pot surveni. Dar, odată cu obținerea rezultatelor favorabile, descreșterea dozelor se va face progresiv, cu cîte 1 mg la interval de 5—7 zile, reprezentînd cantitatea necesară pentru menținerea rezultatelor bune obținute. Concomitent cu scăderea dozelor de Prednison, se asociază o medicație antiinflamatoare nesteroidică (14, 15).

În condițiile în care ne aflăm la această cantitate suboptimală, riscul complicațiilor este foarte mic, ele apărînd excepțional de rar. La bolnavii supuși unei cure prelungite de steroizi, și care au devenit dependenți cortizonici, tentativa de suprimare, pentru a se putea evita „*rebound*-ul", trebuie făcută cu multă răbdare. La unul din cazurile noastre căruia i s-a făcut sevrajul cortizonic după aproximativ 7 ani de terapie hormonală continuă, a fost necesară o perioadă de 3 luni, terapia de substituție fiind susținută de Brufen (8 comprimate/zi) (60).

În unele forme severe putem utiliza doze moderate, începînd cu 30—40 mg Prednison, timp de 14 zile, cu scădere progresivă, pînă la

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II—XIV

Produse		Echivalențe aproximative cu Prednison (5 mg), efecte secundare și particularități
Denumiri comune	Numele specialităților	
Prednison (produs de referință)	Cortancyl Urtilon	
Prednisolon	Hydrocortancyl Solupred Erbacort	5 mg (proprietăți similare)
Metylprednisolon	Medrol Depomedrol	4 mg (cu utilizare intramusculară)
Triamcorticos Triamcinolon	Triamcinolon Kenacort Tedarol	4 mg (anorexiant; miopatii)
Dexametason	Decadron Dectancyl	0,75 mg (foarte bună toleranță digestivă)
Parametason	Dilar	2 mg
Betametason	Celeston Betnesol	0,75 mg (forma solubilă permite o posologie minimă)
Predniliden	Decortilen	6 mg (efecte cushingoide; asupra metabolismului glicoproteic minore)
Betametilprednison	Betalon	4 mg
Cortivazol	Diaster	0,4 mg

După Paolaggi — modificat

găsirea dozelor minime necesare menținerii efectelor favorabile produse la începutul perioadei de tratament (23).

O altă modalitate de tratament care și-a dovedit eficiența constă din utilizarea medicației steroidice în doze alternante, și în care doza necesară, pentru 48 de ore, se poate administra într-o singură priză. Aceleași rezultate favorabile au fost obținute cînd s-a administrat doza zilnică într-o singură priză dimineața. În acest mod scade nivelul corticosteroidului exogen, cu reluarea secreției de cortizon endogen, și astfel se evită inerția suprarenală. Cortizonul administrat pe cale generală nu trebuie aplicat ca un tratament de rutină. Numai în cazurile

Scanned with OKEN Scanner

în care celelalte modalităţi terapeutice nu pot stăpîni evoluţia procesului reumatoid, corticoterapia reprezintă o etapă preliminară în tratamentul cu imunosupresoare (45, 49).

B. *Calea intraarticulară.* În situaţiile cînd rezultatele terapiei generale cu hormoni corticosteroizi nu sînt satisfăcătoare, se recurge la administrarea intraarticulară, care are ca scop prevenirea tulburărilor articulare concomitent cu o restabilire funcţională. Un alt avantaj al corticoterapiei locale îl constituie faptul că suprimă prompt fenomenele inflamatoare locale, generate de procesul reumatoid (23, 34).

O indicaţie specială a acestei modalităţi terapeutice o constituie formele monoarticulare ale poliartritei reumatoide la cazurile cu evoluţie persistentă şi în care terapia orală este contraindicată. De multe ori corticoterapia locală este utilizată ca o terapie adjuvantă a tratamentului de fond cu cortizon sau cu antipaludice de sinteză, sau în scopul de a preveni deformările articulare, pentru a favoriza procedurile ortopedice (55, 60).

Produsul cel mai uzitat este acetatul de hidrocortizon, fiole de 0,025 g, în cantitate variabilă. Astfel, pentru articulaţiile mari, se foloseşte doza de 25—50 mg, în articulaţiile mici, 10—12 mg asociat sau nu cu xilină, spaţiat la 4—6 zile interval, respectînd regulile de asepsie şi antisepsie.

Cu toate rezultatele bune ale acestei modalităţi terapeutice, totuşi există şi aici o serie de contraindicaţii, de care va trebui să ţinem seama (vezi tabelul II—XII).

În ceea ce priveşte terapia cu ACTH, aceasta poate fi administrată la bolnavii a căror suprarenală răspunde prompt la stimularea cu ACTH (aspect evidenţiat prin proba Thorn). Dozele utilizate sînt de 25—50 U.I., iar doza totală este de 500 U.I.

O atenţie specială se va da eventualelor perturbări hidroelectrolitice ; de asemenea, se va face o testare a sensibilităţii individuale pentru a preîntîmpina reacţiile alergice (28).

Produsul cel mai lipsit de efecte secundare este Synacthen-depot, Cortrosyn-depot, similar ca structură ACTH-ului natural, dar cu diminuarea riscului de şoc proteic.

Actualmente se preconizează tratamentul poliartritei reumatoide de lungă durată cu aceşti produşi, de preferat preparatelor cortizonice, întrucît funcţia axului hipotalamo-hipofizosuprarenal este prezervată, situaţie în care întreruperea tratamentului comportă mai puţine riscuri.

V. **Imunosupresoarele.** Plecînd de la ideea intervenţiei unor mecanisme autoimune în patogenia poliartritei reumatoide, s-a constatat că imunosupresoarele ar exercita o acţiune citolitică asupra limfocitelor şi totodată ar inhiba dezvoltarea infiltratelor limfoplasmocitare ; medicaţia imunosupresivă contribuie la diminuarea secreţiei de anticorpi ca şi a reacţiilor de hipersensibilitate întîrziată, ele fiind dotate şi cu proprietăţi antiinflamatoare. Cu toate aceste date, totuşi modul exact de acţiune al acestor produşi terapeutici rămîne încă incert (60).

Desigur, terapia imunosupresivă nu va fi administrată în formele incipiente ale poliartritei reumatoide. Una din indicaţiile de necesitate ale imunosupresoarelor o constituie formele sistemice, cu visceralizări,

Scanned with OKEN Scanner

cazurile cu evoluție malignă sau poliartritele care impun o scădere a dozelor de corticosteroizi ; alteori, indicația este cerută de faptul că unii bolnavi sînt refractari la hormonii corticoizi sau la alte modalități terapeutice (47).

Pentru instituirea terapiei imunosupresoare, de mare utilitate sînt criteriile de diagnostic și tratament, ca și crearea unor posibilități de apreciere mai obiectivă a rezultatelor. Pe considerentul că această terapie nu este lipsită de inconveniente, se recomandă o prudență deosebită atît în selectarea cazurilor privind administrarea diverselor forme de imunosupresoare, cît și în ceea ce privește urmărirea lor. Este de dorit ca tratamentul să fie efectuat în condiții de spital și sub o strictă supraveghere. Se recomandă, de asemenea, o mare circumspecție la cazurile de poliartrită cu ulcer, hipertensiune arterială, diabet zaharat (53).

În legătură cu accidentele postterapeutice, acestea au determinat pe unii autori să cerceteze statistic cazurile de mortalitate, care sînt estimate la peste 3,5% din bolnavii cărora li s-a administrat tratament imunosupresiv (45).

a) *Clorambucilul (Cloraminofenul).* Se administrează în doză de 0,2 mg/kilocorp/zi, timp de 3 luni, sub controlul periodic al hemogramei și supraveghere medicală atentă. Tratamentul se continuă în funcție de obținerea unei ameliorări evidente sau pînă la apariția unei citopenii care obligă întreruperea. Rezultatele sînt încurajatoare, deoarece unul din doi bolnavi realizează o bună sau excelentă ameliorare. Efectele favorabile antiinflamatoare s-au obținut și în urma asocierii Clorambucil-ului cu corticosteroizi, utilizînd Prednison în doză de 10—12 mg/zi, ceea ce determină scăderea dozelor de Clorambucil.

Incidentele și accidentele sînt numeroase și se manifestă prin fenomene de intoleranță, pancitopenii, infecții virale și microbiene, tulburări endocrine. Mortalitatea este estimată la 2,2% din cazuri.

b) *Imuranul (Azathioprina).* Este din punct de vedere chimic 6-methil-4-nitromidazol-5-ichtiopurine și reprezintă unul dintre cele mai active citostatice. Rezultatele favorabile au fost confirmate și de experiența personală pe 50 cazuri de poliartrită reumatoidă — formă severă —, tratate în ambulator.

Doza care se administrează este de 1—2 mg/kilocorp/zi.

Acțiunea terapeutică se instalează în general la 3—6 săptămîni după instituire. Rezultatele nu apar imediat, fapt ce impune ca medicația să fie continuată încă 4—6 luni. Aprecierea rezultatelor se face prin urmărirea criteriilor clinice (remisiunea durerilor, a redorii matinale, a fenomenelor inflamatoare), ca și a datelor biologice (ameliorarea V.S.H., a testelor serologice pentru factorul reumatoid etc.), sau în raport cu diminuarea dozelor de corticosteroizi sau chiar de întrerupere a terapiei hormonale. Este recomandabil ca atunci cînd se efectuează tratamentul prelungit cu Imuran, să se alterneze și cu alte citostatice, cum ar fi, de exemplu, Methotrexatul, în doză de 1,25—2,5 mg/kilocorp/24 de ore.

c) *Ciclofosfamida (Endoxanul).* Se administrează fie în injecții, fie pe cale orală, în doză de 150 mg pe zi, timp de 4 săptămîni, menținîn-

du-se ca doză de întreținere 100 mg, în condițiile unei bune toleranțe hematologice.

Rezultatele bune și foarte bune apar cam a 4-a — a 6-a săptămînă sau la sfîrșitul a 2 luni de tratament, estimate într-o proporție de 50—60% din cazuri. Se remarcă aceleași incidente și accidente, în plus alopecia, care survine frecvent, în special la femei. Ca o particularitate a Endoxanului este că el poate da destul de frecvent cistita hemoragică (60).

d) *D. Penicilamina (Metalcaptaza).* În afara efectului imunosupresor, prezintă și un efect chelator, captează sau eliberează ionii metalici, în special de cupru, care în poliartrita reumatoidă sînt crescuți ; de asemenea, se mai descrie o acțiune teratogenă, ceea ce impune contraindicarea la femeile gravide. Posologia obișnuită constă din administrarea unei doze de atac de 500 mg, cu creștere săptămînală de 250 mg, în funcție de toleranță și eficacitate, pînă la maximum 30 mg/kilocorp. Perioada utilă apariției efectelor favorabile este de aproximativ 6 săptămîni. Rezultatele pot fi apreciate pozitiv la 80% din cazuri.

Incidentele și accidentele pe care le produce D-penicilamina sînt similare celorlalte imunosupresoare. Ca o particularitate este faptul că D-penicilamina poate să genereze nefropatii tardive, dar care, în marea lor majoritate, sînt regresive.

VI. **Crizoterapia.** Crizoterapia reprezintă după mai mult de 4 decenii de utilizare (Forestier, 1929), o modalitate terapeutică de actualitate pentru tratamentul de fond al poliartritei reumatoide.

Nu vom insista asupra faptului că și în prezent există numeroase controverse și discuții privind mecanismul de acțiune al sărurilor de aur, dar mai ales asupra eficienței sau neeficienței acestei terapii (23).

O condiție esențială pentru a se obține beneficiul terapeutic maxim, care are drept corolar stabilizarea afecțiunii, este, în primul rînd, selectarea cu circumspecție a cazurilor. În acest sens este indispensabilă individualizarea terapiei, stabilirea intervalului dintre injecții, a dozei totale, ca și a duratei puseurilor, a numărului de serii (15).

Fără a ne conduce după norme rigide, în terapia cu săruri de aur, totuși, principalele indicații ale crizoterapiei le constituie :

— formele incipiente de poliartrită reumatoidă, ca și perioadele de activitate inflamatoare ;

— bolnavii cu poliartrită reumatoidă care prezintă contraindicații la hormonii corticosteroizi ;

— cazurile în care tratamentul complex nu dă rezultatele scontate și procesul reumatoid demonstrează o importantă evolutivitate.

Desigur, administrarea terapiei cu săruri de aur în toate stadiile, fără respectarea indicațiilor, au condus pe unii autori la concluzii îndoielnice privind eficiența (15, 23).

Legat de aceasta, considerăm de mare utilitate a se cunoaște cu exactitate contraindicațiile, atunci cînd sîntem puși în fața unei poliartrite reumatoide cu boli asociate. Astfel :

— nu se va face terapie cu aur în cazurile în care diagnosticul nu este cert și nici în procesele fibroase (tardive) ale poliartritei reumatoide (53) ;

Scanned with OKEN Scanner

— nu se administrează săruri de aur în formele de poliartrită reumatoidă care se însoțesc de distrucții osteocartilaginoase și anchiloze, în poliartritele ce evoluează concomitent cu boli renale, hematologice, alergice ca și în afecțiuni hepatice grave ;

— o contraindicație categorică o reprezintă cazurile de poliartrită reumatoidă, la granița cu bolile de colagen sau cu manifestări viscerale (30).

Cu toate că nu se cunoaște exact modul de acțiune al sărurilor de aur, ni se pare totuși interesantă ipoteza după care aurul s-ar fixa pe celulele A din sinovială și macrofage, în special în lizozomii ale căror enzime ar fi inhibate de acest metal.

Ziff crede că terapia cu aur în poliartrita reumatoidă ar putea constitui o terapie cauzală (60).

Posologie. Dintre produșii de aur mai frecvent utilizați în terapia de bază a poliartritei reumatoide sînt : Solganalul B (aurotioglucoza), în suspensie uleioasă și Miocrisina (aurotiomalat de sodiu) în soluție apoasă sau suspensie uleioasă. Ambele preparate conțin 50% aur metalic și se administrează intramuscular. De asemenea, se mai folosesc Crisarobina și Sanocrisina (tiosulfat de aur și sodiu) în soluție apoasă, care se administrează intravenos ; Alocrisina (tiopropanol, sulfat dublu de aur și sodiu), în soluție apoasă, pentru injecții intravenoase.

La noi în țară se utilizează preparatul numit Solganal B oleosum (aurotioglucoza) Schering. Se începe administrarea cu 0,01 g din soluția 20%, în injecții intramusculare, cu creștere progresivă în săptămînile următoare cu cîte 0,01 g pînă la doza de 0,04—0,05 g pe săptămînă. Doza totală pe cură este de 1 g și care se poate desfășura pe o durată de 3—4 luni.

Reluarea curei se face după o pauză de aproximativ 1—2 luni. În condițiile în care se obțin rezultate favorabile, se poate efectua o nouă cură de 1 g, după un interval de 6—8 săptămîni, sub control săptămînal al urinii și lunar al hemogramei.

În ceea ce privește aprecierea rezultatelor prin crizoterapie, aceasta se va face în funcție de remisiunea manifestărilor inflamatoare, iar proba biologică cea mai fidelă a eficienței o constituie scăderea V.S.H. Este cunoscut faptul că efectele terapiei cu săruri de aur nu apar imediat, ci după săptămîni și luni de tratament susținut. Sînt interesante în acest sens studiile statistice ale lui Freyberg, care ajunge la concluzia că 80% din bolnavii tratați au obținut ameliorări importante. La 83% din bolnavi, s-au constatat efecte secundare, la 4,5% acestea au îmbrăcat aspecte de severitate deosebită (15, 45, 52).

În fața apariției efectelor secundare sau accidentelor postcrizoterapie, este obligatorie întreruperea tratamentului. Dintre acestea, semnalăm :

— apariția albuminuriei în caz de nefrită toxică (degenerescență tubulară, fără a se exclude însă posibilitatea leziunilor glomerulare, cu hematurie) ;

— intoleranță cutanată sub formă de prurit, eczeme, auride ;

— accidente hematologice : anemie hipoplastică sau aplastică, trombocitopenie cu sindrom hemoragipar ; agranulocitoză ;

— manifestări digestive și hepatice (greață, gingivite, stomatite, diaree, icter), ca și alterarea stării generale : frison, astenie, artralgii.

Se recomandă o prudență maximă în cazul apariției efectelor secundare, pentru a se evita accidentele mortale, care pot surveni postcrizoterapie și care se manifestă prin eritrodermie, nefrite, aplazie medulară, șoc anafilactic. Tratamentul se face prin administrarea de BAL *(British antilewisite)* asociat sau nu cu corticosteroizi.

Combinația aurului cu terapia hormonală mărește toleranța bolnavului, concomitent cu succesul terapeutic (55).

În această privință, Coste recomandă ca administrarea sărurilor de aur după corticoterapie, care nu este lipsită de pericole (datorită fenomenelor de inhibiție suprarenală secundară tratamentului hormonal), să se facă la 6 săptămîni după oprirea administrării hormonilor (15, 23).

VII. **Antimalaricele de sinteză.** Prin rezultatele interesante, cît și printr-o eficiență necontestată, antipaludicele de sinteză își găsesc un loc bine meritat în terapeutica poliartritei reumatoide. Sînt utilizați, în special, derivații chinoleinici (Clorochin și Hidroxiclorochin), alteori se folosesc și cei diguanidinici (Paludrin) (32).

Comparativ cu sărurile de aur, terapia cu antimalarice este lipsită de agresivitate, efecte secundare și accidente, permițînd astfel o utilizare nelimitată ca timp și fără riscuri.

În ceea ce privește mecanismul lor de acțiune antiinflamatoare, fără a fi elucidat, tendința actuală este de a se atribui totuși antimalaricelor rolul de a stabiliza lizozomii, ca și de inhibare a adenozintrifosfatului, de asemenea, în legarea grupărilor sulfhidrilice ale proteinelor serice (33, 60).

Posologie. Se administrează la începutul tratamentului o doză de 100—200 mg Clorochin, cu creștere progresivă pînă la 400—600 mg zilnic, timp de 2—3 săptămîni, după care se continuă cu 200—400 mg/zi ca tratament de întreținere, pe o perioadă de cîteva luni. Este recomandabil, în scopul de a se favoriza eliminarea drogului, și conduita terapeutică alternantă. În acest sens, se administrează Clorochin timp de 20 de zile cu o pauză de aproximativ 10 zile, cu reluare și administrare de doze mici în continuare, dacă ameliorarea este evidentă și nu apar efecte secundare.

O altă modalitate eficace este aceea care instituie o terapie scurtă, constînd din administrarea antipaludicelor de sinteză în decursul unei săptămîni, timp de 5 zile, urmate de 2 zile pauză. Se apreciază rezultate favorabile în poliartrita reumatoidă într-o proporție de 50—60% din cazuri (60), după alți autori 40% (53).

Subliniem faptul că efectele terapiei nu apar imediat, ci după un interval de 6—8 săptămîni.

Concomitent cu rezultatele favorabile, consemnate de marea majoritate a autorilor, antipaludicele de sinteză conduc la efecte secundare, dar nu de intensitatea și gravitatea celor ale crizoterapiei sau imunosupresoarelor (32).

Principalele fenomene de intoleranță sînt cele digestive (grețuri, senzații de vomă sau pirozis), ca și reacțiile urticariene, pigmentări, foarte rar, eritrodermie.

Accidentele oculare pot fi considerate redutabile, nu în cazul unor manifestări minore de tip corneean, ci atunci cînd apare retinopatia la

Scanned with OKEN Scanner

antimalarice și care duce la cecitate, chiar cînd s-a întrerupt tratamentul (60).

Este prudent ca, înainte de a ne decide la această modalitate terapeutică, să se efectueze un control oftalmologic (electrooculograma și retinografia). În aceeași ordine de idei, se vor avea în vedere tratamentele asociate (fenilbutazonă, săruri de aur și antimalarice) care se pot suma, și în acest fel să se producă efecte toxice și accidente de mai mare severitate (32).

Printre tulburările nervoase, amintim cefaleea, mai gravă neuromiopatia, dar care este excepțional de rară și regresivă. Aceeași circumspecție se va avea în vedere și cînd terapia se administrează în poliartrite ce evoluează concomitent cu afecțiuni hepatice, renale sau hematologice.

VIII. **Sinoviorteza.** Plecînd de la faptul că sinoviala reprezintă sursa de agresiune imunologică, cu rol activ în patogenia poliartritei reumatoide, Delbarre preconizează un nou procedeu terapeutic în scopul de a produce o „sinovectomie chimică" pe care îl denumește „sinoviorteză". El utilizează acidul osmic, aurul radioactiv (Au^{198}), ytrium (Y^{90}), sau fosforul radioactiv (19, 45, 60).

Ulterior, numeroși reumatologi aplicînd metoda sinoviortezei au raportat rezultate satisfăcătoare și bune, estimate la aproximativ 50% din cazurile controlate după cel puțin un an de la tratament. Dar, cu toate efectele favorabile incontestabile ale acestei metode, totuși ea nu permite o remisiune suficientă, care să oprească boala din evoluție. Desigur, eficiența sinoviortezei este în raport cu timpul optim în care se instituie. Astfel, este cunoscut faptul că nu se obțin rezultatele scontate decît aplicînd sinoviorteza la cazurile de poliartrită reumatoidă incipientă sau la cazurile evoluate, dar la care nu s-au produs încă eroziuni osoase sau la nivelul cartilajului. Din acest punct de vedere, problema rămîne discutabilă. Foarte precoce aplicată, sinoviorteza riscă de a fi inutilă, datorită remisiunilor spontane sau induse prin tratament medical (19, 53).

Majoritatea autorilor au constatat că dintre agenții terapeutici utilizați pentru sinoviorteză, cel mai activ este acidul osmic. Utilizat în special în țările scandinave, în soluție de 1—2%, el este rezervat marilor articulații. Acesta, ca și unele substanțe radioactive, determină o subțiere a membranei sinoviale, concomitent cu fibroza straturilor profunde ale acesteia. Rezultatele au fost apreciate ca bune și foarte bune într-un procent de 60, dar ameliorările sînt tranzitorii. Artroscopia a stabilit anumite corelații între rezultatele favorabile clinice generale și locale de la nivelul sinovialei afectate (47, 60).

Este important de subliniat faptul că după aproximativ 3—4 luni pot apărea recăderi. O particularitate a acestor substanțe este aceea că, după un anumit interval de timp, ele se localizează în ganglioni, părăsind astfel locul în care au fost administrate (articulații) (19).

Una din contraindicații o constituie bolnavii tineri.

Sinoviorteza reprezintă o metodă modernă de tratament a poliartritei reumatoide, fiind utilă atunci cînd este indicată judicios, și de cele mai multe ori constituie un moment terapeutic care precede sinovectomia chirurgicală (53).

Scanned with OKEN Scanner

Medicația ajutătoare. Utilizează steroizii anabolizanți (Madiol, Naposim, Nerobolil, Dianabol, Durabolin, Deca-durabolin 50 mg) care, în asociație cu medicația calcică, previne și corectează osteoporoza poliartritei reumatoide, ca și aceea produsă prin terapia cortizonică îndelungată (60).

În cazurile de anemie hipocromă (frecvent întîlnite în poliartrita reumatoidă), se vor institui transfuzii de sînge atunci cînd hemoglobina este sub 8 g%.

Vitaminele din cadrul complexului B, în special B_1 și B_{12}, au o acțiune antalgică și tonifiantă. Vitamina C se indică pe considerentul că bolnavii cu poliartrită reumatoidă au o ascorbinemie redusă și mai ales pentru faptul că acidul ascorbic intervine în sinteza steroizilor corticosuprarenali. Vitamina P inhibă tulburările permeabilității capilare, iar vitamina A ar interveni, după unii autori, în tulburările trofice ale bolii ; vitamina D_2, asociată cu produși de calciu, are efecte favorabile în osteoporozele intense (60).

Terapia cu agenți fizici

Întrucît terapeutica modernă a poliartritei reumatoide conține o vastă gamă de substanțe medicamentoase și procedee chirurgicale, acest fapt ar putea determina, în concepția medicilor și chiar a bolnavilor, ideea că fizioterapia și balneoterapia constituie un tratament ajutător relativ sau lipsit de eficiență (1, 14).

Desigur, tratamentul medicamentos produce efecte spectaculoase imediate, de lungă durată, iar uneori stabilizează procesul inflamator reumatoid, efecte care nu pot fi contestate ; dar, în același timp, nu putem ignora beneficiul pe care îl aduce fizioterapia în unele forme de poliartrită reumatoidă, în convalescență sau remisiune, în formele stabilizate. Dacă se pot recunoaște unele limite ale terapiei medicamentoase (terapia ideală și cauzală nu a fost descoperită încă), aceasta nu înseamnă că putem admite entuziasmul exagerat al unor opinii (J. Arlet, H. Rusk) care afirmă că în poliartrita reumatoidă „tratamentul fizic rămîne cheia de boltă a tratamentului“ (1).

Dacă integrăm în categoria agenților fizici și a factorilor naturali, mișcările, kineziterapia, tratamentele adaptative, cura heliomarină, putem conchide că terapia balneofizicală este extrem de utilă ca terapie adjuvantă, cu condiția ca ea să fie indicată judicios, rațional și individualizată în raport cu stadiile bolii și cu momentul optim al aplicării ei. De asemenea, se recomandă aplicarea cu grijă a fiecărei proceduri cu supraveghere susținută, pentru a se evita efectele secundare nedorite sau chiar accidentele acestei terapii (1).

O contraindicație pe care o considerăm obligatorie este administrarea acestei modalități terapeutice în stadiile active ale poliartritei reumatoide.

Dintre mijloacele terapeutice fizicale, cea mai largă întrebuințare în poliartrita reumatoidă o au : căldura, masajul, mecano- și hidroterapia, electroterapia, röntgenterapia și terapia ocupațională și de reeducare funcțională (53).

Scanned with OKEN Scanner

Ni se pare util a sublinia caracterul patogenic și simptomatic al terapiei fizicale, cu acțiune asupra schimbărilor generale reflexe, prezentînd un rol stimulator privind randamentul de protecție a organismului. De asemenea, agenții fizici intervin și asupra metabolismului în general, ca și asupra nutriției la nivelul organelor și țesuturilor (55).

Valoarea și aportul radioterapiei, hidroterapiei, ca și al balneoterapiei se pot interpreta ca desensibilizanți nespecifici, care previn apariția reacțiilor hiperergice și modifică componenta nespecifică a procesului inflamator reumatoid.

Mijloacele balneofizicale exercită o acțiune antiinflamatoare, atunci cînd căldura este elementul princeps al terapiei, avînd ca efect îmbunătățirea metabolismului oxidativ, ameliorarea circulației, a mediului ionic, creșterea schimburilor dintre sînge și țesuturi, elemente care contribuie la diminuarea procesului inflamator ; în plus au și un efect trofic (1, 60).

Obiectivele tratamentului fizical se referă la diminuarea durerilor, prevenirea sau corectarea deformărilor articulare și chiar la ameliorarea funcției articulare și a troficității părților moi. Aplicațiile calde locale vor fi indicate în stadiile subacute și cronice și constau din : căldură umedă, parafină sau nămol, infraroșii, diatermie, raze ultrascurte. Aceste procedee au o acțiune analgezică, producînd relaxarea musculaturii contractate, ca și ameliorarea funcției trofice (15, 19).

Băile calde generale nu vor depăși ca durată 30′, iar temperatura 38°C ; pot fi minerale sau de plante, avînd un rol sedativ. Se vor asocia de preferință cu kinetoterapia (activă, selectivă și contrarezistență). Curenții diadinamici utilizează ionizările cu sulfat de magneziu, calciu 2% și novocaină 1% (1, 51).

O modalitate eficientă o reprezintă ultrasonoforeza (folosirea ultrasunetelor pe regiuni pe care s-au aplicat unguente cu hidrocortizon) care conduce la rezultate bune, așa după cum se confirmă în ultimii ani în lucrările lui Schwartz (Alabama, U.S.A.) și Stoia și colab. Ultrascurtele în doze medii sau oligoterme, de asemenea, au efect analgezic (52, 53).

Masajele se recomandă cu condiția de a se efectua ușor, progresiv ; ele activează circulația și sînt tonifiante, preced mobilizările active (1).

Roentgenterapia. Datorită localizărilor multiple ale poliartritei reumatoide, nu are o indicație deosebită. Ea poate fi încercată în doze sedative în localizările foarte dureroase (articulația temporo-mandibulară) în doze de 150—300 r pe cîmp în raport cu mărimea articulației, la interval de 4 zile (60).

Indicațiile radioterapiei sînt în special la debutul bolii, atunci cînd bolnavul prezintă mici tumefacții, mai ales la nivelul mîinilor și picioarelor. Formele cu debut metacarpo-falangian și interfalangian beneficiază în mod deosebit față de cele cu debut carpian. Efecte favorabile s-au obținut în special în formele care au apărut pe fond artrozic. O grijă pe care trebuie să o manifeste clinicianul reumatolog este să diferențieze tratamentul în raport cu formele clinice și cu stadiul poliartritei reumatoide.

Tratamentul balnear poate aduce un aport pozitiv atunci cînd se instituie numai în fazele de acalmie ale poliartritei reumatoide și cînd

Scanned with OKEN Scanner

V.S.H. nu depășește 40 mm la oră ; balneoterapia se va contraindica în fazele active ale bolii sau cînd, după primele băi, reapar fenomene inflamatoare exsudative.

Apele sulfuroase impun o atitudine prudentă întrucît, prin efectele excitante, produc redeșteptări ale afecțiunii, deși, în majoritatea cazurilor corect indicate produc ameliorări evidente. Astfel, stațiunile cu ape sulfuroase sînt : Govora, Herculane, Pucioasa, Olănești, Călimănești etc. (53).

Apele clorurosodice stimulează fenomenele neurocirculatorii și cutanate, ca și procesele osmotice intra- și extraarticulare, care duc la resorbția fenomenelor inflamatoare. Aici menționăm următoarele stațiuni : Amara, Govora, Bazna, Lacul Sărat, Vulcan. Dintre stațiunile cu ape sărate, pot fi menționate în special : Ocna Sibiului, Sovata, Techirghiol, precum și cele mai puțin frecventate, cum ar fi : Băltățești, Oglinzi, Ocnele Mari, Slănic Prahova (60).

Nămolurile cele mai utilizate și cu efecte favorabile în stările de remisiune a fenomenelor active inflamatoare din poliartrita reumatoidă sînt : nămolurile de liman (Techirghiol), de lacuri sărate continentale (Amara, lacul Ursu-Sovata, Bazna) ; lacuri de turbă (Borsec, Victoria, Vatra Dornei, 1 Mai) (51, 52).

În concluzie, am vrea să subliniem faptul că dintre stațiunile care determină un beneficiu real la bolnavii cu poliartrită reumatoidă în faza de recuperare funcțională, se pot selecta următoarele stațiuni : Felix, Mangalia, Eforie Nord, Amara, Techirghiol (60).

Tratamentul ortopedico-chirurgical

Tratamentul ortopedico-chirurgical al poliartritei reumatoide în stadii avansate, cînd există numeroase și importante deformări, vizează o serie de măsuri corectoare ale pozițiilor vicioase și anchilozelor. În fazele mai puțin avansate se instituie o serie de măsuri preventive, în scopul de a evita redorile, pozițiile nefuncționale, restabilirea sinergiilor musculare, corespunzătoare la nivelul acestor articulații, într-un cuvînt se preîntîmpină invalidarea gravă a bolnavului (49, 53).

Mijloacele ortopedice care se utilizează în acest scop sînt : ghipsurile, atelele de repaus articular etc. Atelele de ghips sau din materiale sintetice se adresează obținerii repausului articular și sînt folosite pe perioade scurte, mai ales la nivelul mîinilor, menținîndu-se în timpul nopții și ziua, intermitent. Îndepărtarea lor se face numai pentru executarea anumitor mișcări.

Corectarea pozițiilor vicioase se realizează prin metoda imobilizării repetate în aparat ghipsat, care are în vedere o poziție cît mai apropiată de cea fiziologică (53).

Cînd mijloacele ortopedice sînt ineficiente, se indică tratamentul chirurgical. Acesta, cu ani în urmă, era limitat la tratarea marilor distrucții articulare, în special în fazele tardive ale poliartritei reumatoide. În prezent, chirurgia modernă își extinde indicațiile în aproa-

Scanned with OKEN Scanner

pe toate stadiile evolutive ale poliartritei reumatoide, iar în ceea ce privește decizia asupra momentului optim al intervenției chirurgicale, aceasta este luată de către clinicianul reumatolog, în colaborare cu chirurgul sau cu ortopedistul (34, 49).

Majoritatea autorilor consideră ca moment potrivit al intervenției, acela în care poliartrita reumatoidă este atenuată sau stabilizată și cînd este predominant evolutivă sau articulația implicată nu răspunde la tratamentul medical. O atenție specială va fi acordată tipului de intervenție chirurgicală, care adesea este în raport cu starea generală a bolnavului, cu pregătirea preoperatorie urmată de o îngrijire postoperatorie susținută, evaluîndu-se pe cît posibil riscul operator general.

Sinovectomia urmărește înlăturarea țesutului reumatoid patologic, înlocuind sinovectomia medicală sau sinoviorteza. Ea exercită un efect favorabil asupra durerii, reducînd redoarea, în special în formele oligoarticulare cu evoluție medie (60).

Unii autori consideră că obținerea rezultatelor bune și foarte bune ar fi condiționată de aplicarea ei în stadiile precoce de poliartrită reumatoidă și mai puțin în stadiile avansate, cînd s-a instalat distrugerea de cartilaje (53, 60).

Întrucît medicația imunosupresoare poate conduce la efecte secundare relativ grave, sinovectomia reprezintă o intervenție rațională mai simplă și mai radicală a leziunilor implicate în fenomenele de autoîntreținere privind fenomenul reumatoid.

Sinovectomia precoce este indicată în special în sinovitele persistente, care au depășit 6 luni, fără tendință de a se remite sub influența medicației generale sau locale (45, 60).

Este de dorit ca sinovectomia să se practice de obicei subtotal, fiind urmată de mobilizarea articulară postoperatorie, conducînd astfel la rezultate favorabile asupra prezervării funcției articulare, fără a influența însă mersul general al bolii.

Mijloacele ortopedico-chirurgicale corectoare se referă la mobilizări articulare sub anestezie, cu tracțiuni constitutive, capsulotomii, alungiri de tendoane și transpoziții, rezecția stiloidei cubitale, a capetelor metatarsiene, osteotomii, artrodeze, artroplastii (51, 52).

Pentru ca eficiența și beneficiul tratamentului sus-menționat să ducă la cele mai bune rezultate, se impun următoarele principii :

— în pregătirea preoperatorie se va institui un număr de exerciții pentru musculatura din apropierea articulației operate. Este momentul de a familiariza bolnavul cu bastonul sau cîrja ;

— se va începe activitatea de reeducare funcțională postoperatorie prin intermediul exercițiilor izometrice, după care se continuă cu exerciții kinetice, active, în piscină, respectîndu-se caracterul regresiv al mișcărilor active asistate sau de contrarezistență ;

— se vor crește dozele de cortizon, preoperator ;

— obiectivele tratamentului ortopedico-chirurgical se adresează unui scop precis, în sensul că favorizează bolnavului posibilitatea de a se alimenta, a se îmbrăca singur (aceasta la membrul superior), iar la nivelul membrului inferior, obiectivele principale sînt realizate de mers și ortostatism (53, 60).

Scanned with OKEN Scanner

Terapia ocupațională

Aceasta se adresează posibilităților funcționale a segmentelor articulare afectate. În acest scop se va urmări restaurarea forței musculare și creșterea amplitudinii mișcărilor articulare (53, 66).

Se recomandă găsirea unor modalități care să distragă pe bolnav de la preocuparea față de boală, să-l încurajeze în ideea ameliorării sale clinice și biologice, să i se restabilească echilibrul psihic și neurovegetativ.

O atenție specială se va da descoperirii unor aptitudini manuale, care să-l ajute în efectuarea unor activități interesante și utile, și totodată să-i ofere prilejul de a nu se considera un dependent social, ci dimpotrivă, să-i mărească încrederea în forțele lui, să-i creeze senzația unei oarecare independențe sociale. Astfel, bolnavul va avea posibilitatea de a întreprinde unele activități manuale, cum sînt : croșetarea, tricotatul, cusutul, pictatul, confecționarea unor obiecte din ceramică, scris artistic. Vor fi stimulate exerciții în vederea realizării unor activități zilnice : pieptănat, îmbrăcat, spălat. De asemenea, bolnavii vor fi încurajați în efectuarea unor jocuri diverse, pentru a favoriza mișcările de flexie și extensie a degetelor, ca și de prehensiune.

Mijloace în reabilitarea și readaptarea funcțională a bolnavului cu poliartrită reumatoidă

În afara măsurilor privind terapia ocupațională, sînt incluse și alte modalități necesare în a asigura bolnavului o existență socială, similară celei dinainte de îmbolnăvire. În acest sens se impune : schimbarea locului de muncă, orientarea către o altă activitate, în raport cu resursele funcționale restante, unele munci ușoare efectuate la domiciliu, ferindu-l astfel de ritmul competitiv existent în orice instituție, uzină sau alt loc de muncă (1, 66).

În situația în care bolnavii rămîn la domiciliu, fără a putea exercita vreo activitate profesională, și aceasta din cauza unei invalidări importante, se va urmări readaptarea în vederea efectuării unor activități privind viața de toate zilele *(activites of daily living — A.D.L.)*. Se vor utiliza obiecte confecționate special pentru a le fi accesibile : pieptene cu coadă lungă, vase de bucătărie cu mînere lungi ; scaunul toaletei va fi înălțat, clanța ușii va fi adaptată unei prehensiuni accesibile, fără a necesita un efort deosebit (53, 66).

Bibliografie

1. **Arlet J., Mole J.** — Traitement physique des rhumatisme, Ed. Masson, Paris, 1971, p. 127—138.
2. **Barland P., Novikoff A. B., Hamerman D.** — Lysosomes in the synovial membrane in rheumatoid arthritis, Arthr. and Rheum, 1966, 9, 720.
3. **Bland H. John** — The medical clinics of north America-Rheumatoid artritis, vol. 52, W. B. Saunders Company, Philadelphia—London—Toronto, 1968.

Scanned with OKEN Scanner

4. **Boubet J. P., Henrard J., Siaud J. R., Paolaggi J. B., Aniquer L.** — Polyarthropathie dégérative précoce (P.D.P.) d'allure inflammatoire, Rev. Rhum, 1974, fèvrier, 2, 123—134.
5. **Boyle J. A., Buchanan W. W.** — Clinical reumatology, Blackwell scientific publication Oxford and Edinburgh, 1971, p. 74—192.
6. **Broder I.** — Prevenirea artritei reumatice ca boală complexă imună, Congr. reumat., 1972.
7. **Bruckner I.** — Etiopatogenia reumatismelor, Med. internă (Buc.), 1969, 5, 519.
8. **Burnet F. M.** — The clonal selection theory of acquired immunity, Cambridge University Press, New York, 1959.
9. **Ciobanu V., Pîrvu Victoria, Vlădescu C.** — Considerații asupra modificărilor proteinogramei în poliartrita reumatoidă, Comunicare la simpozionul „Electroforeza în biologie și medicină", București, 1961.
10. **Ciobanu V., Pîrvu Victoria, Mustață V.** — Contribuții la studiul colesterolemiei în boala reumatismală, Comunicare la U.S.S.M., Soc. Med. Int., decembrie 1962.
11. **Ciobanu V.** și colab. — Cercetări clinice și experimentale asupra rolului alergiei tuberculoase în patogenia poliartritei reumatoide, Stud. Cercet. Med. intern., 1962, 3, 1, 77.
12. **Ciobanu V.** — Cercetări asupra producerii experimentale a poliartritei. Nota I. Poliartrita la șobolani după administrare de adjuvant Freund, Stud. Cercet. Med. intern., 1963, 4, 5, 671.
13. **Ciobanu V.** — Diagnosticul precoce al poliartritei reumatoide, Med. internă (Buc.), 1965, 12, 1435.
14. **Copeman C. S. W.** — Textbook of the rheumatic disease, Livingstone Ltd. (E. and S.), Edinburgh and London, 1969, p. 239—322 ; 323—343.
15. **Coste F.** și colab. — Progrès en rhumatologie. Ed. Flammarion, Paris, 1967, p. 41—51, 67—81.
16. **Crouzet J., Guillien P., Camus J. P., Lièvre J. A.** — Le test de transformation lymphoblastique en prèsence de gammaglobulines dans la polyarthritis rhumatoide, Rev. Rhum., 1974, 5, 315—318.
17. **Decker J. L., Ward J. R.** — The relationship of mycoplasma (PPLO) to reumatoid arthritis and related disease. A working conference, Bull. rheum. Dis., 1966, 15, 412.
18. **Degott C., Benoist M., Potet F., Bloch H. Michel** et la collaboration technique de R. Hipeau — Nouvelle technique d'examen de la membrane synoviale en immunofluorescence. Résultats et intérêt diagnostique, Rev. Rhum., 1974, 6, 399—405.
19. **Delbarre F., Amor B., Kaham A.** — Phagocytose et inflamation, Sympos. intern. sur l'inflammation et son traitement, Florence, avril, 1971, p. 13—22.
20. **Dixon A. St. J.** — Rheumatoid arthritis with a negative serological reaction, Ann. rheum. Dis., 1960, 19, 209.
21. **Delrieu F.** — La rosette rhumatoide, Presse méd., 1970/75, 2175.
22. **Dimitriu C. Gh.** — Bolile colagenului, Ed. medicală, București, 1957.
23. **Dimitriu C. Gh., Mateș E.** — Poliartrita cronică evolutivă, Ed. medicală, București, 1958.
24. **Dimitriu C. Gh., Schächter A., Maximilian V. V.** — Med. internă (Buc.), 1962, 14, 705.
25. **Dimitriu C. Gh., Nestor R., Dimitriu M., Lack S.** — Med. internă (Buc.), 1963, 15, 1, 241.
26. **Dimitriu C. Ch., Tiegerman T., Nestor R.** — Med. internă (Buc.), 1964, 16, 649.
27. **Dimitriu C. Gh.** — Viața med., 1965, 12, 379.
28. **Dimitriu C. Gh.** — Actualități în domeniul bolilor reumatismale și colagenozelor, Med. internă (Buc.), 1972, 7, 685.
29. **Fallet G. A.** — Early diagnostic of rheumatoid arthritis, Schweiz. med. Wschr., 1970, 100, 2079—2086.
30. **Fessel J. M., Christman O. D.** — Enzymatic degradation of chondromucoprotein by cell free extracts of human cartilage, Arthr. and Rheum., 1964, 7, 398.
31. **Georgescu C., Chirulescu Z., Ciobanu V.** — Cercetări asupra factorului seric necrozant de la bolnavi cu poliartrită reumatoidă, Conf. nat. de reumatologie, 1968.

Scanned with OKEN Scanner

32. **Hamilton E. B. D., Scott J. T.** — Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) in treatment of rheumatoid arthritis, Arthr. and Rheum., 1968, 5, 502—512.
33. **Hollander J. L., Mc. Carty D. J., Astorga G., Castro-Murillo E.** — Studies on the pathogenesis of rheumatoid joint inflammation I the „R. A. cell" and a working hypothesis, Ann. intern. Med., 1965, 62, 271.
34. **Hollander M. D., Joseph Lee** — Arthritis and alied condition, Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1966.
35. **Ionescu-Pîrvu Victoria, Şuţeanu Şt., Stoichiţa S.** — Abstracts of the VII European Rheumatology Congres. Contribution to study of the synovial fluid in rheumatoid poliarthritis (Cyto-immunological research), 1971.
36. **Ionescu-Pîrvu Victoria** — Teză de doctorat, 1972.
37. **Ionescu-Pîrvu Victoria, Şuţeanu Şt., Gorgos C., Marinescu C., Stoichiţa Al., Rindaşu Georgeta, Dănilă E., Moangă M., Mătase Al.** — Metodă de depistare precoce a poliartritei reumatoide într-o populaţie din sectorul IV. A II-a Conf. naţ. de reumatologie, Bucureşti, 17—18 mai, 1973.
38. **Lupu N. Gh.** — Medicina internă, vol. V., Ed. medicală, Bucureşti, 1957, p. 443—468.
39. **Milcu Şt. M.** — Endocrinologie clinică, Ed. medicală, Bucureşti, 1967.
40. **Mesrobeanu I., Berceanu Şt.,** şi colab. — Imunobiologie, imunochimie, imunopatologie, Ed. Acad. R.S.R., 1957, p. 160—169 ; 177—194 ; 322.
41. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, Bucureşti, 1972, p. 105—120.
42. **Păunescu-Podeanu A.** — Ghid de date biologice, normale şi patologice. Ed. medicală, Bucureşti, 1962.
43. **Pearson C. M.** — Development of arthritis in the rat folowing injection with adjuvant, in Mechanism of hypersensitivity. In International Symposium Ford Hospital, Little, Brown and comp., Boston-Toronto, 1959, p. 647.
44. **Poenaru S., Ionescu-Pîrvu Victoria, Ciobanu V., Stoian Dorina** — Contribuţii la studiul electromiografic în P.R., Conf. naţ. de reumatologie, 1968.
44. bis **Poppert A. J.** şi colab. — Ann. rheum. Dis., 1964, 23, 246.
45. **Prişcu R., Maiorescu M.** — Bolile reumatismale la copil, Ed. medicală, Bucureşti, 1970, p. 130—168.
46. **Ravault P. P., Vignon G.** — Rheumatologie clinique, Ed. Masson, Paris, 1956.
47. **Sany J., Clot J., Alary M. F., Serre H.** — Intérêt pratique et de détection des facteurs antigammaglobulinique par l'immunofluorescence indirecte, Rev. Rhum., 1974, 4, 235—240.
48. **Serre H.** — Facteur rhumatoide et tehnique des rosettes, Presse méd., 1971/79, 2110.
49. **Sèze S.** — Maladies des os et des articulations, Ed. Flammarion, Paris, 1970, p. 695—730.
50. **Simion L., Mme. Robinet M., Lemaire J. M., Blatman F., Claustre J., Norloch G.** — Antigène Australia et population rhumatologique, Rev. Rhum., 1974, 4.
51. **Stoia I., Bercovici S., Drugan A., Wolf B.** — Reumatologie practică, Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1953, p. 123 ; 162.
52. **Stoia I., Stoia H.** — Reumatismul cronic în practica medicală, Ed. medicală, Bucureşti, 1964.
53. **Stoia I.** şi colab. — Ghid practic de reumatologie, Ed. medicală, Bucureşti, 1975.
54. **Stoichiţa-Papilian Mihaela, Teican-Gheorghiu V., Ciobanu V., Pîrvu Victoria, Vladesco C.** — Étude thrombélastographique de la coagulation du sang dans l'arthritis rhumatoide et les collagénoses majeurs, Presse méd., 1966, 74, 13, 653—656.
55. **Stroescu I.** şi colab. — Medicamente antireumatismale româneşti, I.L.A., Min. Ind. Chimice, 1969.
56. **Şuţeanu Şt.** — Cercetări serologice şi imunelectroforetice comparative ale serului reumatoid integral şi fracţiunilor sale euglobulinice. Med. internă (Buc.), 1965, 12, 1481.
57. **Şuţeanu Şt.** — Teză de doctorat, Bucureşti, 1966.
58. **Şuţeanu Şt., Franchimont P.** — Încercare de dozaj radioimunologic a factorului reumatoid, Conf. naţ. de reumatologie, oct. 1968.
59. **Şuţeanu Şt., Franchimont P.** — Med. internă (Buc.), 1969, 21, 2, 181.
60. **Şuţeanu Şt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatoare, Ed. medicală, Bucureşti, 1970, p. 21—55 ; 136—193 ; 258.

Scanned with OKEN Scanner

61. **Velican C., Ciobanu V., Mihăilescu E., Şuţeanu Şt.** — Cercetări privind morfologia limfadenopatiei din P.C.E., Stud. Cercet. Med. intern., 1961, 6.
62. **William Boyd** — A textbook of pathology, Philadelphia 1970, p. 1349—1359.
63. **Williaumey A.** — Biopsia sinovială, Ed. Mason, Paris, 1956.
64. **Zvaifler N. J.** — Antimalarias as antirheumatic agents and the risk of ocular toxicity, G. P., 1966, 34, 128—132.
65. **Şuţeanu Şt., Rîndaşu Georgeta, Dănilă Emilia, Ionescu-Pîrvu Victoria, M. Moangă, Alexandru Gh.** — Decelarea factorilor reumatoizi prin reacţia de imunocito-aderenţă „rozeta reumatoidă", Med. internă (Buc.), 1975, 4, 265—273.
66 **Stoia I., Stroescu I., Rovinescu I., Negoescu M., Civică D.** — Reabilitarea bolnavilor reumatici cu deficienţe motorii, Ed. medicală, Bucureşti, 1966.

Poliartrita psoriazică

Definiţie

Sub denumirea de „reumatism psoriazic" sau poliartrită psoriazică se defineşte un sindrom artropatic inflamator, avînd o evoluţie progresivă, asociat psoriazisului.

Primele relaţii ale reumatismului cu psoriazisul au fost semnalate de Bourdillon în teza „psoriazisul artropatic" şi care reprezintă „actul de naştere" al acestei entităţi (4).

Sinonimii

Artrită psoriazică, artropatie psoriazică, psoriazis artropatic, poliartrită psoriazică (termen care ni se pare şi cel mai logic), psoriazis artritic, reumatism psoriazic, spondilartrită psoriazică.

Încadrare nosologică

Semnificaţia şi încadrarea nosologică a poliartritei psoriazice rămîne o problemă în studiu, cu atît mai mult cu cît multă vreme această entitate a fost contestată. Unii reumatologi au considerat existenţa acesteia doar ca o coincidenţă. O mare parte a reumatologilor au constatat, totuşi, că există o corelaţie reală între frecvenţa manifestărilor articulare şi psoriazis, depăşind incidenţa unei astfel de afectări în alte boli. În plus, în favoarea poliartritei asociate psoriazisului intervin şi o serie de particularităţi clinice, care delimitează tetrada : 1) psoriazis ; 2) prinderea asimetrică a articulaţiilor interfalangiene distale, cu sau fără manifestări vertebrale ; 3) imagine radiologică tip poliartrită ; 4) negativitatea testelor pentru factorii reumatoizi. De asemenea, ni se pare util a sublinia că raportul dintre psoriazis şi poliartrita reumatoidă este diferit, înregistrîndu-se următoarele posibilităţi : psoriazis vechi la care survine poliartrita ; poliartrită cronică la care survine psoriazisul şi poliartrita ca şi psoriazisul, debutînd concomitent.

Scanned with OKEN Scanner

Frecvență

Și în ceea ce privește frecvența poliartritei în psoriazis, părerile sînt împărțite. Totuși, considerăm necesar a preciza că afecțiunea cutanată este de 5 ori mai frecventă la persoanele cu poliartrită reumatoidă, decît la nereumatici, iar incidența poliartritei reumatoide este mai mare la psoriazici (8—25%) față de restul populației (2, 4).

Aprecierile statistice diferite, după diverși autori, evidențiază faptul că psoriazisul a fost găsit într-un procent de 3,1 la bolnavii cu poliartrită reumatoidă, în timp ce la bolnavii cu alte afecțiuni, frecvența a fost doar de 4,3‰. În aceeași ordine de idei, Coste relatează frecvența psoriazisului la poliartritici între 0,8 și 9,1% cu o medie de 5,2%. Loyan dă o medie de 4,5%. Pe un număr de 400 de cazuri, Dimitriu găsește incidența psoriazisului la poliartrita reumatoidă în jur de 1% din cazuri.

În ceea ce privește frecvența poliartritei reumatoide la psoriazici, Coste constată existența unui număr de 5 cazuri la un număr de 23 de bolnavi cu psoriazis, în timp ce Ragan susține un procent de 1—2. În orice caz, această frecvență pare a fi superioară frecvenței psoriazisului la nepoliartritici (0,1—2,7%).

În aproximativ 4/5 din cazuri, leziunile cutanate preced manifestările articulare și, numai în 1/5 fenomenele articulare preludează pe acelea cutanate sau apar concomitent cu ele.

O particularitate a manifestărilor cutanate din poliartrita psoriazică este aceea că foarte rar ele sînt discrete, frecvent sînt generalizate și evoluția este, de cele mai multe ori, gravă (14, 16).

Statisticile privind repartiția poliartritei psoriazice pe sexe sînt tot atît de divergente ca și frecvența afecțiunii în general. Totuși, se notează o predominanță masculină spre deosebire de incidența feminină crescută a poliartritei reumatoide. Debutul afecțiunii se manifestă mai frecvent la adultul tînăr. Media poate fi apreciată în jurul vîrstei de 40 de ani pentru poliartrita reumatoidă și 30 de ani pentru psoriazis (20).

Etiopatogenie

Etiopatogenia poliartritei psoriazice este mult controversată și fără elemente de certitudine pentru susținerea unui mecanism sau altuia.

Nu este exclusă posibilitatea, ca și în alte afecțiuni reumatismale, să fie luată în discuție o plurietiologie, în care intervin factori diverși, care să producă, prin mecanisme patogenice comune, manifestări clinice asemănătoare (17).

S-a susținut valoarea factorului ereditar, psihogen, virotic, imunologic sau tuberculos. De asemenea, s-au incriminat tulburări în metabolismul protidic, glucidic, lipidic, ca și rolul fosforului, sodiului, potasiului, calciului și magneziului, alături și de alți factori (6).

a) *Ereditatea.* Frecvența mai mare a poliartritei psoriazice sau a manifestărilor cutanate sau articulare separate, în anumite familii, sugerează intervenția unui factor ereditar evident.

Scanned with OKEN Scanner

Astăzi se admite tot mai mult ideea că psoriazisul survine pe un fond de predispoziție genetică, un argument important în acest sens fiind existența în 10—25% din cazuri a psoriazisului familial. Zlatkov găsește în 18% din cazuri un părinte bolnav, în 11% rude apropiate și în 13% rude îndepărtate bolnave. Se pare că ar fi vorba, de fapt, de o genă dominantă autosomală care, în caz de homozigoție în special, dă formele severe, generalizate de psoriazis. În spiritul aceleiași ipoteze vin și alte lucrări, care demonstrează că investigația făcută pe 100 de familii aparținînd bolnavilor cu psoriazis, au găsit 13% psoriazis; în 10% din cazuri bolnavii prezentau manifestări reumatismale, iar într-un număr de 3% din cazuri, manifestări reumatismale și psoriazis.

Factorii ereditari pot fi interpretați prin prisma intervenției lor în determinarea unei reactivități particulare și care, sub influența unor factori complecși din mediul extern, să conducă la apariția unor fenomene inflamatoare de tip alergic și hiperergic, ceea ce, prin autoîntreținere, să producă manifestările clinice tipice poliartritei psoriazice (21, 22).

Deși se discută mult despre autonomia reumatismului psoriazic, în timp ce unii autori o etichetează drept o variantă clinică a poliartritei reumatoide, alții o consideră ca boală autoimună.

În ceea ce privește cauzele poliartritei reumatismale, ele au fost enunțate în decursul acestei lucrări la capitolul respectiv. Totuși, amintim studiile serologice efectuate de Coste și colab. în poliartrita reumatoidă, care au arătat că bolnavii cu seroreacțiile negative au în proporție de 20% psoriazis, pe cînd prezența factorilor reumatoizi în ser este însoțită doar în proporție de 1,2% psoriazis. Plecînd de la această constatare, Baker susține ipoteza unui factor psoriazic latent și care ar fi responsabil de seronegativitatea poliartritei. El ar intra în combinație cu factorul reumatoid, determinînd scăderea lui în ser (2, 8).

Pe de altă parte, Lassus, cercetînd asocierea topografică între leziunile cutanate și leziunile articulare, evocă ipoteza unei perturbări capilare subcutanate (6).

b) *Factorul psihic.* Balgert consideră că elemente corticale patologice ar avea un rol esențial în etiologia psoriazisului. El semnalează faptul că într-o proporție de 50% din cazuri există și o componentă psihică particulară de tip psihastenic sau anxios, de unde reactivările bolii în legătură cu traumele psihice. În sprijinul ipotezei susținute de Balgert este și faptul că la un număr important de observații, psoriazisul apare la cîteva zile după o emoție sau spaimă violentă. În aceeași ordine de idei s-a invocat și localizarea sistemică a erupției, ca și coexistența ei cu anumite stări nevropatice, melancolie, stări nevralgice.

c) *Ipoteza virotică* se sprijină pe lucrările lui Lipschütz și Kirle, urmate de constatările lui Kuicevschi, care semnalează prezența corpusculilor elementari în stratul malpighian al psoriazicilor; de asemenea, și rezultatele de laborator sînt semnificative (inoculări la animal, reacții de fixare a complementului) (1, 20).

Dintre cercetările recente privind unele aspecte imunologice ale poliartritei psoriazice, deosebit de interesante ni s-au părut lucrările lui

J. Sany, J. Seignalet, J. J. Gouilhou și H. Serre asupra grupărilor HL-A corelate reumatismului psoriazic (24).

Astfel, reumatismele psoriazice centrale sînt asociate altor grupări (W_{27} și Da_{31}) și mai puțin intense la HL-A_{13}, în timp ce reumatismele psoriazice periferice au cu sistemele HL-A aceleași relații ca și psoriazisul fără artropatie. Prin relațiile lor cu sistemele HL-A, cele două varietăți de reumatism psoriazic se disting net una de alta și se disting egal de alte reumatisme inflamatoare (24).

Grupările HL-A, comportînd caracterizarea a 25 de antigene, au fost determinate la 61 de bolnavi atinși de reumatisme psoriazice, printre care 9 forme centrale (pelvispondilite) și 52 forme periferice (poliartrite cu sau fără sacro-ileită).

Concluziile care au reieșit din acest studiu demonstrează că grupările HL-A au o valoare orientativă și interes cert pentru diagnosticul diferențial între reumatismul psoriazic central, reumatismul psoriazic periferic, spondilartrita anchilopoietică, sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy și poliartrita reumatoidă.

Meritul autorilor este de a sublinia o mai bună înțelegere a terenului genetic al reumatismului psoriazic, permițînd o separare a sa în două categorii : centrale și periferice (24).

Din experiența noastră, cu toate presupunerile și ipotezele comentate mai sus, mecanismul prin care psoriazisul sau terenul psoriazic modifică semeiologia generală, locală și biologică a poliartritei psoriazice, rămîne încă ipotetic și nedemonstrat.

Redăm în tabelul II—XV, procentajele obținute de J. Sany și colab., observate cu fiecare antigen (24).

Tabelul II—XV

Procentajele obținute de J. Sany și colab., observate la fiecare antigen

	W_{27}	W_{17}	HL—A_{13}	Da_{31}
Reumatism psoriazic central	22,2	0	22,2	20
Reumatism psoriazic periferic	11,5	28,8	11,5	8,8
Psoriazis fără artropatie	7,2	26,5	13,3	?
Spondilartrită anchilozantă	91,4	11,4	5,7	2,9
Martori normali	8,7	4,2	4,5	2,7

Anatomie patologică

Majoritatea anatomopatologilor consideră că nu există leziuni articulare specifice, aspectul inflamator al sinovialei nefiind caracteristic. La examenul microscopic, țesutul sinovial al bolnavului seamănă cu cel din poliartrita reumatoidă : sinovită cronică, cu vilozități hipertro-

Scanned with OKEN Scanner

fice, infiltrate de celule inflamatoare, limfocite. Examenul anatomic al metacarpienelor evidențiază o atrofie osoasă cu o distrucție articulară pronunțată. Modificările articulației afectate sînt, ca intensitate, în funcție de stadiul bolii (16, 18, 20) :

— în stadiul I al bolii, macroscopic, există țesutul de granulație ce cuprinde toată suprafața articulară și care năvălește cu cîțiva mm în afara ei, de-a lungul suprafeței externe a osului. Microscopic, există leziuni ca în orice proces inflamator cronic nespecific, dar cu edem pronunțat și fibroză considerabilă în sinovială și profunzime ;

— în stadiul al II-lea al bolii, leziunile macroscopice sînt asemănătoare cu cele din primul stadiu, dar de intensitate mai mare. Apar, în plus, eroziuni ale fețelor laterale ale suprafețelor articulare ale osului. Microscopic, există mai puțin edem decît în stadiul precedent, dar mai multă fibroză ; din loc în loc, proliferări ale celulelor sinoviale și un infiltrat difuz de celule rotunde și inflamatoare ;

— în stadiul al III-lea, macroscopic, distrucția articulară este completă, iar extremitățile osoase apar ca simple capete de os spongios, înglobate într-o masă de țesut fibros, ce înconjură suprafața externă a osului, putînd eroda în întregime toată corticala. În anumite cazuri, poate să apară o anchiloză fibroasă completă, cu subluxație consecutivă sau proliferări marginale osoase. Microscopic, țesutul fibros înlocuiește cavitatea articulară, dar, în același timp, are loc o distrucție laterală progresivă a osului, falanga putînd fi reprezentată printr-un mic spicul osos în mijlocul unei mase de țesut fibros (6, 13, 14).

Simptomatologie

Aspectele clinice pe care le poate îmbrăca poliartrita psoriazică sînt dintre cele mai diverse. Studiul simptomelor reumatismului psoriazic comportă cunoașterea modului de constituire a sindromului, particularitățile clinice ale psoriazisului și caracterele artritei reumatismale asociate (4, 19, 20).

Frecvent, artrita reumatismală apare secundar psoriazisului, după Françon și Weissenbach la 1/5 din cazuri. Epstein consideră necesară o perioadă de 6 ani după psoriazis pentru instalarea poliartritei. Nu este rară alternativa apariției concomitente a ambelor afecțiuni și, extrem de rar, psoriazisul poate surveni la un bolnav cu artrită reumatoidă (17, 20).

În cursul evoluției afecțiunii, reumatismul și psoriazisul urmează un mers aproape paralel, deși pot să evolueze și independent.

A. Manifestări articulare

Debutul poliartritei psoriazice este precedat de prodroame de tipul unor tulburări vasomotorii, parestezii la nivelul extremităților, artralgii, mialgii și adesea alterarea stării generale. Pe un număr de 50 de bolnavi cu poliartrită psoriazică, Loyan găsește, la 22 de bolnavi, 44% prodroame dureroase. Manifestările articulare pot apărea brusc sau insidios, cu localizare monoarticulară (64%) sau prin mai multe segmente articulare

Scanned with OKEN Scanner

periferice ; uneori sînt afectate coloana vertebrală, articulațiile sacro-iliace și coxo-femurale. Cu o mare frecvență însă, sînt afectate articulațiile interfalangiene distale, articulația pumnului și genunchiului (19, 20, 21).

Pe 40 de bolnavi spitalizați, Coste a găsit 1/2 din cazuri cu debut la mîini sau picioare, 1/4 cu debut prin prinderea articulațiilor mari, 1/5 cu prinderea rahisului și, în mai puțin de 1/10, atingerea poliarticulară. Debutul acut sau subacut este considerat a fi cam în 25% din cazuri, această modalitate de manifestare a bolii punînd grele probleme de diagnostic diferențial cu un acces gutos, o artrită infecțioasă, o hidartroză ce progresează rapid. În restul de 75% din cazuri, poliartrita psoriazică începe insidios, ca orice boală cronică. De notat faptul că primul puseu acut se poate atenua, apoi sînt prinse alte articulații, adesea recidivele trecînd de la o articulație la alta, fără simetria obișnuită a afectării micilor articulații din poliartrita reumatoidă (12).

a) *Artrita membrelor.* Prinderea articulațiilor mici distale ale falangelor se produce în reumatismul psoriazic în mod obișnuit, alături de existența tumefacțiilor, articulațiile îmbrăcînd aspectul de inflamație subacută, fiind roșii, dureroase și calde, iar tegumentele, în tensiune, lucioase. Acest aspect inflamator al degetelor l-a făcut pe Weissenbach să le denumească „degete în cîrnat". Pe de altă parte, dezaxările clasice „en coup de vent", în M, în flexie, par mai puțin comune reumatismului psoriazic față de poliartrita reumatoidă ; în cazurile avansate însă, apar dezaxări atipice și degete în direcții variate.

Prinderea articulațiilor mari se face total asimetric (spre deosebire de poliartrita reumatoidă) și se întîlnește mai frecvent la articulațiile tibio-tarsiene, genunchi, mîini, pumni. Adesea în aceste artrite, sinoviala este afectată într-un grad mai mare, dînd dureri vii, evoluînd cu hidartroză într-o proporție de 10% ; după aprecierile lui Langlais, artritele articulațiilor interfalangiene distale și cele ale articulațiilor mari pot evolua spre o anchiloză fibroasă foarte intensă sau o anchiloză totală prin fuziunea extremităților osoase, evoluție similară sub acest aspect poliartritei reumatoide (4, 6).

Weissenbach a insistat asupra formei de reumatism de tip Jaccoud cu monotendinită severă, cîteodată cu calcifieri în grosimea tendonului (12, 14).

b) *Localizările rahidiene* ale poliartritei psoriazice sînt rare. Subiectiv, fenomenele sînt dominate de lombalgii, radiculalgii, cervicalgii. Cervicalgia poate proveni de la o artrită a articulației interapofizare cervicale, recunoscută ușor radiografic. Kaplan găsește la 62 psoriazici interliniile articulare cervicale pensate în 46% din cazuri. Un fapt care surprinde este, de asemenea, numărul mare de spondilite anchilozante care există (după Coste) la 1 caz din 3 de reumatism psoriazic. Ea se însoțește, în general, de prinderea articulațiilor mici periferice. De aceea se poate considera că un psoriazis + spondilită anchilozantă + artrită interfalangiană distală și serologie negativă = poliartrită psoriazică. Elementele care diferențiază acest aspect de spondilita anchilopoietică idiopatică sînt :

— unilateralitatea sacro-ileitei ;

Scanned with OKEN Scanner

— leziuni și evoluție asimetrică cînd sînt prinse ambele articulații sacro-iliace ;

— coexistența cu leziunile interfalangiene distale.

Bywaters semnalează osificări paravertebrale fără sacro-ilietă la psoriazici. Kellgren vede chiar în aceste osificări paravertebrale un semn caracteristic al rahisului psoriazic. În cazuri mai rare, putem avea forme generalizate de reumatism psoriazic asociind o panpoliartrită + spondilită anchilopoietică, realizînd poliartrita anchilozantă psoriazică (17, 20, 21).

c) *Aspectele radiologice* sînt oarecum asemănătoare cu cele din poliartrita reumatoidă. Leziunea inițială constă dintr-o eroziune marginală a extremității falangei, care se extinde apoi pe fețele laterale ale osului. Suprafața corticalei devine neregulată, dantelată, cu mici lacune, realizîndu-se astfel o distrugere periferică progresivă a corticalei de la extremitatea osului. Progresiv, acest proces distructiv la nivelul articulației interfalangiene distale realizează aspectul de cupă. Pe de altă parte, eroziunea laterală a falangei realizează în final un aspect asemănător cu cel de creion ascuțit. La acestea se adaugă ulterior un proces constructiv, care produce un guleraș osteopatic al marginilor laterale ale falangei, accentuînd în acest fel deschiderea cupei. Radiografia evidențiază, de asemenea, „ciupirea articulațiilor", ca rezultat al distrugerii progresive a cartilajului și a dezordinii anarhice a oaselor. Deci, putem spune că aspectul radiografic este de artrită erozivă și constructivă, distrucție epifizară cu reacție osteofitică, uneori exagerată. Caracteristic pentru poliartrita psoriazică este, de asemenea, contrastul dintre vechimea leziunilor și absența osteoporozei (se vede o tendință la densificarea falangelor). De aceea, ori de cîte ori găsim o astfel de imagine radiologică, trebuie să ne gîndim că ar putea fi vorba de o origine psoriazică a poliartritei. Aspectul radiologic al articulațiilor mari, în cazul cînd acestea sînt atinse, nu prezintă modificări deosebite față de poliartrita reumatoidă (16, 18, 20).

B. Manifestări cutanate

Elementele eruptive sînt reprezentate de o serie de pete de culoare roșie-vie, bine circumscrise, acoperite de o scuamă albă-sidefie, uscată, lamelară, pluristratificată și care maschează aproape complet eritemul subiacent. În elaborarea diagnosticului, două semne sînt esențiale : semnul spermanțetului (la zgîrierea cu unghia a unei scuame, apare o dungă albă datorită uscăciunii și fragilității tegumentului) și semnul Auspitz (apariția unei sîngerări punctiforme după raclarea strat cu strat a scuamei, datorită papilomatozei dermice). Psoriazisul asociat poliatritei are însă și unele caractere speciale : frecvența relativă a pruritului, incidența mai mare a formelor inversate, exsudative sau pustuloase și nu rareori prinderea unghiilor. Dimensiunile leziunilor sînt diferențiate ; de la elemente de mărimea unui ac de gămălie, (psoriazisul gutat), la elemente de dimensiunea unei monede (psoriazis numular) sau cît un pod de palmă (psoriazisul în placarde) (3) (fig. II—51, II—52).

Scanned with OKEN Scanner

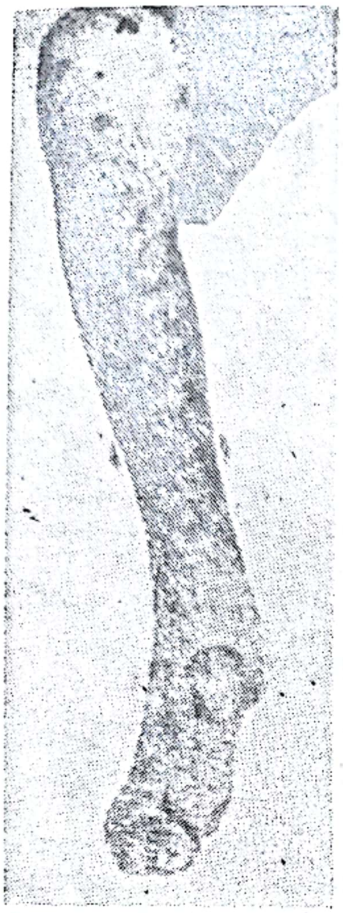


Fig. II—52. — Psoriazis cronic cu poliartrită seronegativă asociată.

← *Fig. II—51.* — Poliartrita reumatoidă cu psoriazis asociat.

Ne vom ocupa mai mult de modificările de la nivelul unghiei, care sînt de o mare frecvență în poliartrita psoriazică față de forma comună de poliartrită reumatoidă. Pe de altă parte, corespondența dintre psoriazisul ungheal și manifestările artritice interfalangiene distale este uneori frapantă. Loyan a găsit frecvent asocierea psoriazisului ungheal cu fenomene artritice interfalangiene distale subiacente. Această coincidență a dus la ipoteza că atît modificările ungheale, cît și manifestările articulare distale, se datoresc unei cauze comune și anume perturbării circulației capilare, sau existenței unei noxe necunoscute; aceasta ar atinge prin contiguitate și articulația interfalangiană din imediata apropiere a patului ungheal. De asemenea, s-a mai făcut legătura între placardele psoriazice din regiunea lombo-sacrată și sacro-ileita subiacentă, ca și între psoriazisul pielii capului și atingerea coloanei cervicale (4).

Un semn caracteristic în artropatia psoriazică este lipsa nodozităților juxtaarticulare din jurul olecranului, care sînt prezente în 80% din cazuri în poliartrita reumatoidă. Adenopatiile satelite epitrohleene sau axilare sînt, de asemenea, mai rar întîlnite în reumatismul psoriazic decît în poliartrita reumatoidă.

Modificările care apar la nivelul unghiei în poliartrita psoriazică sînt multiple. În faza de debut apar o serie de șanțuri, de obicei mici, sau gropițe care afectează toată unghia. Ulterior, apare faza de onicoliză, cînd unghia se desprinde datorită unei hiperkeratoze subiacente, parțiale sau totale. Procesul începe de la marginea unghiei și progre-

sează, pe măsura evoluției bolii, pe toată suprafața ei, producîndu-se concomitent și o opacifiere cu modificări de culoare, datorită tulburărilor de circulație care preced sau succed hiperkeratozei patului ungheal. Aceste modificări pot antrena secundar suprainfecțiile bacteriene sau micotice (cu *Candida albicans),* îndepărtîndu-se astfel de la aspectul inițial al leziunilor (6, 12, 21).

O atenție specială va trebui acordată la bolnavii cu poliartrită reumatoidă seronegativă pentru a depista din timp o eventuală manifestare cutanată de tip psoriazic (20).

C. Semnele biologice

Nu se cunoaște pînă în prezent vreun semn biologic specific și care să permită precizarea cu certitudine a unei poliartrite psoriazice. Astfel, în ceea ce privește hemograma, ea poate arăta o ușoară anemie cu leucocitoză și ușoară eozinofilie. Titrul ASLO nu arată modificări. Ceea ce oferă o oarecare specificitate poliartritei psoriazice este absența factorului reumatoid în serul bolnavilor. Statistica lui Coste arată prezența factorului reumatoid doar în proporție de 14% în poliartrita psoriazică, spre deosebire de poliartrita reumatoidă în care testul Waaler-Rose este pozitiv în peste 70% din cazuri. Celulele L. E. și factorii antinucleari sînt absenți (15).

Imunelectroforeza, după Danielsen, arată creșterea IgA în aproximativ 2/3 din cazurile cu poliartrită psoriazică, față de 1/3 la psoriazicii nepoliartritici. Pe de altă parte, Laugier și Lerry vorbesc de o creștere a IgM la bolnavii cu psoriazis artropatic. Cu toate acestea, dintre toate testele biologice, absența factorului reumatoid la un bolnav cu fenomene poliartritice nesistematizate și leziuni cutanate reprezintă un criteriu major de probabilitate pentru diagnosticul poliartritei psoriazice (5).

Diagnosticul pozitiv

Poliartrita psoriazică se diagnostichează în prezența leziunilor psoriazice. O valoare diagnostică deosebită o au manifestările articulare cu particularitățile descrise și în special afectarea articulațiilor interfalangiene distale, lipsa simetriei localizărilor. Alături de semnele clinice, de o reală utilitate în sprijinul diagnosticului sînt modificările radiologice cu caracterele tipice descrise anterior. Dintre acestea, mai frecvent întîlnite sînt : eroziunile, modificările distructive, resorbtive predominant la interfalangienele distale. Prezența sacro-ileitei, a artritelor interapofizare, completează tabloul radiologic al bolii.

Reținem dintre semnele biologice o creștere a eritrosedimentării alături de absența factorilor reumatoizi, absența nodulilor subcutanați (12).

Ca și la poliartrita reumatoidă, și în poliartrita psoriazică s-au elaborat o serie de criterii utile atît în vederea diagnosticului, cît și a aprecierii evoluției și gravității poliartritei psoriazice (după J. Sany, J. Seignalet, modificat) (tabelul II—XVI).

Tabelul II—XVI

Localizări periferice	Localizări sacroiliace	Localizări rahidiene
I. *Criterii clinice*		
0) Nici o durere	Nici un semn	Nici o durere
1) Dureri fără deformări articulare	Semne foarte uşoare	Dureri fără deformare, nici redoare a rahisului
2) Dureri cu deformări articulare moderate	Dureri de intensitate medie	Dureri cu redoare şi debut al deformărilor (cifoză dorsală)
3) Dureri cu deformări articulare importante	Dureri importante	Anchiloză rahidiană
II. *Criterii radiologice*		
0) Nici un semn	Nici un semn	Nici un semn
1) Semne foarte uşoare	Sacro-ileită stadiul I	Sindesmofitoză debutantă
2) Artrită netă (carpită în stadiul I sau II)	Sacro-ileită stadiul II	Sindesmofitoză constituită
3) Artrită majoră (carpită în stadiul III sau IV)	Sacro-ileită stadiul III	Sindesmofitoză majoră

Diagnosticul diferenţial

Pe considerentul că poliartrita psoriazică se caracterizează printr-un debut anarhic, asimetric, nesistematizat, posibilitatea erorilor de diagnostic devine mai frecventă. De aceea, în faţa unei poliartrite neconcludente, este util a căuta şi o eventuală dermatoză la nivelul pielii capului, în zona plicilor cutanate, unghii şi nu de puţine ori este de recomandat efectuarea biopsiei cutanate; testele biologice, negînd o poliartrită reumatoidă, înclină şi mai mult diagnosticul spre o poliartrită psoriazică (12, 20, 21).

Una dintre cele mai dificile probleme de diagnostic diferenţial o constituie poliartrita reumatoidă, mai ales cînd lipsesc manifestările dermatozice caracteristice, ca şi localizarea interfalangiană distală. Deşi cele 2 afecţiuni pot coexista, totuşi prezenţa nodulilor reumatoizi ca şi a factorilor reumatoizi în ser exclud diagnosticul de poliartrită psoriazică. De asemenea, un alt element pentru diagnosticul poliartritei psoriazice este relativa frecvenţă a asociaţiei cu spondiloza anchilopoietică, sindrom Raynaud (2, 4, 21).

O altă alternativă care trebuie luată în consideraţie este şi eventualitatea coexistenţei unei poliartrite psoriazice autentice cu o afecţiune caracterizată prin prezenţa unui factor antigamaglobulinic, zis „reumatoid", cum ar fi ciroza hepatică.

Diagnosticul diferenţial între poliartrita psoriazică cu afectarea coloanei şi articulaţiilor sacro-iliace şi spondilita anchilopoietică tipică comportă anumite dificultăţi determinate de faptul că, în aceasta, ca şi în poliartrita psoriazică, lipsesc nodulii juxtaarticulari, iar testele pentru

factorii reumatoizi sînt negative. Diferențierea constă în faptul că în spondilita anchilopoietică tipică nu apar erupții cutanate, iar în cazul interesării articulațiilor periferice respectă segmentele interfalangiene distale (12, 13, 17).

Un diagnostic dificil îl constituie spondilartrita anchilozantă cu psoriazis, deoarece sacro-ileita reprezintă un element comun, ca și în leziunile interapofizare și ligamentare. De asemenea, existența leziunilor periferice poate fi găsită în ambele afecțiuni. Ca element unic și valoros pentru diagnosticul artropatiei psoriazice este prezența leziunilor distructive predominant distale (16).

În formele de reumatism psoriazic cu debut acut sau subacut febril, diferențierea este dată de apariția psoriazisului la vîrste adulte și, într-o măsură mai mică, la tineri. Localizarea la nivelul articulațiilor interfalangiene distale și lipsa caracterului migrator al manifestărilor pledează împotriva unui reumatism articular acut. În favoarea poliartritei psoriazice mai pledează și absența faringitelor și a anginei premonitorii, absența determinărilor cardiace, ca și negativitatea titrului ASLO, alături de nereceptivitatea terapiei salicilice.

Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy pune, de asemenea, probleme dificile de diagnostic diferențial, întrucît leziunile cutanate existente în această afecțiune sînt greu de deosebit de acelea din psoriazis (3, 10).

Manifestările articulare, ca și modificările unghiilor și atingerea vertebrală și sacro-iliacă sînt, în cele mai multe cazuri, similare poliartritei psoriazice. Dintre elementele care pledează, totuși, pentru sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, sînt, în primul rînd, antecedentele uretrale și, concomitent cu existența uretritei nespecifice, prezența leziunilor mucoase (3, 10).

Artrozele mîinilor, în special artrozele Heberden, pot preta uneori la confuzie cu poliartrita psoriazică, în care diferențierea o face lipsa sindromului biologic inflamator, iar examenul radiografic evidențiază aspecte tipice în artroză și eroziuni distructive în poliartropatia psoriazică (11, 13, 14).

Evoluție și prognostic

Evoluția poliartritei psoriazice este progresivă, lentă, iar perioadele de activitate alternează cu faze de remisiuni de scurtă durată. Poliartrita psoriazică este capricioasă în decursul evoluției, în care gravitatea îmbracă aspecte variate, nefiind o delimitare strictă între formele benigne și maligne. Așa, de exemplu, evoluția rapidă a poliartritei psoriazice poate fi determinată de asocierea cu spondilita anchilopoietică (6).

Dintre factorii care atestă evoluția gravă a poliartritei psoriazice amintim : existența psoriazisului întins, pustulos ; tendința bolii la distrucții articulare și anchiloze ; numărul de articulații afectate ; accelerarea importantă a V.S.H. (19).

De cele mai multe ori se constată un paralelism între evoluția manifestărilor articulare și a leziunilor cutanate, fără a putea trage concluzii ferme sub acest aspect.

În ceea ce privește prognosticul *quo ad vitam*, el poate fi considerat bun. Prognosticul funcțional este rezervat prin compromiterea funcției articulare, la care concură leziunile distructive ale articulațiilor periferice și afectarea coloanei vertebrale.

Tratamentul

Tratamentul poliartritei psoriazice urmează destul de apropiat conduita poliartritei reumatoide. Pe considerentul că ameliorarea leziunilor cutanate determină remisiunea fenomenelor articulare, de cele mai multe ori, obiectivul principal va viza utilizarea mijloacelor de combatere a leziunilor cutanate. Conduita terapeutică va impune, din acest punct de vedere, colaborarea reumatologului cu dermatologul (3, 10).

1) **Tratamentul local** constă din aplicarea unor pomezi cu crizarobină (0,5—2%), pomezi cu hidrocortizon (Locacorten. Tar), cu dihidroxiantranolul și cu gudronul de cărbune, al căror efect favorabil este evident. Concomitent cu terapia locală, se utilizează, ca factor adjuvant, razele ultraviolete (7).

2) **Tratamentul general**

a) *Indometacinul* ca și alte antiinflamatoare nesteroidice (Brufen, Carudol, Soripal), alături de derivații pirazolonici, utilizați în aceleași doze ca și în poliartrita reumatoidă, determină efecte antalgice și antiinflamatoare importante. Valoarea lor crește și pentru faptul că nu exacerbează manifestările cutanate, fiind bine tolerați de bolnavi, determinînd totodată și scăderea V.S.H. (6, 12).

b) *Antipaludicele de sinteză.* Indicația medicației antimalarice își găsește aplicarea în cazurile în care alte tratamente eșuează (21). Coste și Solnica utilizează medicația antimalarică atunci cînd celelalte tratamente nu sînt eficace. Totuși, marea majoritate a reumatologilor consideră clorochina și derivații săi ca o contraindicație în poliartrita psoriazică, deoarece accentuează leziunile cutanate, transformînd un psoriazis simplu într-unul pustulos, produc exfolierea tegumentelor și declanșează apariția a noi pusee de psoriazis cutanat (14, 20).

c) *Sărurile de aur.* Se recomandă o deosebită prudență în utilizarea lor, fără a fi contraindicate, chiar în prezența leziunilor cutanate tipice de psoriazis. Prudența este condiționată și de faptul că bolnavii sînt mai predispuși la efecte toxice, cu atît mai mult cu cît efectele favorabile sînt mai puțin evidente decît în poliartrita reumatoidă (21).

d) *Aspirina* reprezintă, la ora actuală, o medicație bine tolerată chiar în doze mici, determinînd efecte favorabile asupra manifestărilor articulare la marea majoritate a bolnavilor cu forme ușoare sau medii de poliartrită psoriazică. Desigur, aspirina nu exercită nici un fel de influență asupra determinărilor cutanate (nici ameliorări, nici agravări) (10, 16).

e) *Corticoterapia.* Dintre hormonii corticosteroizi, cel mai activ și care determină ameliorări importante atît generale, cît și locale, articulare și cutanate este Triamcinolonul. El reprezintă actualmente terapia de elecție a poliartritei psoriazice, ca și a psoriazisului cutanat, cu

Scanned with OKEN Scanner

indicație specială pentru formele severe și mai ales acelea care nu au răspuns la alte modalități terapeutice (6, 17).

Și față de corticosteroizi este bine să manifestăm aceeași prudență ca și pentru crizoterapie, în sensul respectării contraindicațiilor, ținînd seamă de efectele secundare care pot apărea (21).

Hormonii steroizi produc ameliorări temporare în poliartria psoriazică; recidivele sînt destul de frecvente nu numai la întreruperea tratamentului, ci și la continuarea lui în doze mici de întreținere. În cazuri rare, corticoterapia a fost fără efect sau a agravat leziunile cutanate.

Corticoterapia locală își găsește indicația în formele monoarticulare ale poliartritei psoriazice, obținîndu-se bune rezultate, utilizînd acetat de hidrocortizon, în infiltrații de 12—25 mg, spațiate la 6—7 zile.

Aplicarea unor pomezi cu acetat de triamcinolon reprezintă o terapie adjuvantă de mare utilitate (20, 21).

f) *Antagoniștii acidului folic (Methotrexat)* au fost utilizați cu bune rezultate în tratamentul formelor severe de poliartrită psoriazică care nu au răspuns la alte mijloace terapeutice. Acțiunea lor s-ar exercita prin inhibarea reproducerii celulare din epiderm, determinînd efecte favorabile atît în psoriazis, cît și în poliartrită (10, 14, 19).

Totuși, este bine să manifestăm o anumită rezervă în fața acestor produși terapeutici, datorită efectelor toxice medulare; administrarea lor este de recomandat să se facă în spital sub stricta supraveghere medicală.

În ceea ce privește cura heliomarină, aceasta se dovedește extrem de eficace în perioada dintre pusee, influențînd leziunile cutanate, ca și manifestările articulare.

g) *Tratamentul chirurgical* (sinovectomia) este contraindicat în poliartrita psoriazică, datorită apariției fenomenului Koebner (dezvoltării plăcilor eritematoscuamoase de psoriazis la nivelul inciziei tegumentare) (20).

Pentru ameliorarea bolnavilor relativ tineri și cu grave modificări funcționale articulare, se poate totuși încerca o intervenție paleativă (19).

Bibliografie

1. **Amor B., Feldman J. L., Delbarre F., Hors J., Beaujan M. M., Dausset J.** — L'antigène HL—A W_{27} : sa fréquence dans la spondylarthrite ankylosante et le syndrome de Reiter-Fiessinger-Leroy, Nouv. Presse méd., 1974, 3, 1373—1374.
2. **Boyle A. J., Buchanan Watson** — Clinical rheumatology, Blackwell Scientific Publications Oxford and Edinburgh, 1970.
3. **Conu A.** — Dermato-venerologie, Ed. didactică și pedagogică, București, 1972.
4. **Coste F., Solnica J.** — Polyarthrite psoriasique. In: Progrès en rhumatologie 113—149, Ed. Flammarion, Paris, 1967.
5. **David-Chaussé J., Pottier P.** — Etude de 86 cas d'arthropathies psoriasiques, Bordeaux méd., 1971, 4, 93—106.
6. **Dimitriu C. Gh.** și colab. — Poliartrita cronică evolutivă, Ed. medicală, București, 1958.
7. **Dimitriu C. Gh.** — Profilaxia și tratamentul reumatismului evolutiv, Ed. medicală, București, 1959.
8. **Gasser D. L., Silvers W. K.** — Genetic determinants of immunological responsiveness, Advanc. Immunol., 1974, 18, 1—66.

Scanned with OKEN Scanner

9. **Hors J.** — Communication personnelle, 1974.
10. **Longhin S.** — Medicaţia afecţiunilor dermatologice, Ed. medicală, Bucureşti, 1967.
11. **Moga A., Bruckner I.** — Medicina internă, vol. II, Ed. didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1967.
12. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, Bucureşti, 1972.
13. **Rimniceanu R.** — Diagnosticul bolilor interne, Ed. medicală, Bucureşti, 1973.
14. **Robillard J.** — Le rhumatisme psoriasique. À propos de 53 observations, Thèse Méd., Lyon, 1968.
15. **Russell T. J., Schultes I. M., Kuban D. J.** — Histocompatibility (HL—A) antigens associated with psoriasis, New Engl. J. Med., 1972, 287, 738—739.
16. **Sèze S., Ryckewaert A., Kahn M. F., Fages A., Dryll A.** — Sur quelques aspects particuliers du rhumatisme psoriasique, Rev. Rhum., 1966, 33, 617—624.
17. **Sèze S.** — Maladies des os et des articulations, Ed. Flammarion, Paris, 1970.
18. **Stoia I., Bercovici S., Drugan A.** — Reumatologie practică, Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1953.
19. **Stoia I., Stroescu I., Rovinescu I., Negoescu M., Civică D.** — Reabilitarea bolnavilor reumatici cu deficienţe motorii, Ed. medicală, Bucureşti, 1966.
20. **Şuţeanu Şt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatoare, Ed. medicală, Bucureşti, 1970.
21. **Villiaumey J., Larget-Piet B., Rotterdam M.** — Les différents aspects cliniques du rhumatisme psoriasique. In: Entretiens de Bichat Médecine, 475—482, Expansion Scientifique Française, Paris, 1970.
22. **White S. H., Newcomer V. D., Mickey M. R., Terasaki P. I.** — Disturbance of HL — A antigen frequency in psoriasis, New Engl. J. Med., 1972, 287, 740—743.
23. **Zlatkov B. N.** — Cercetări genealogice şi citogenetice în psoriazis, Derm. Mschr., 1970, 156, 50.
24. **Sany J., Seignalet J., Guilhou J. J., Serre H.** — HL-A et Rhumatisme psoriasique, Rev. Rhum., 1975, 7—9, 451—465.

Reumatismul palindromic (din greceşte - care revine)

Definiţie

Reumatismul palindromic reprezintă o afecţiune inflamatoare cu caracter recidivant, constînd din atacuri repetate de artrită şi periartrită, survenite brusc şi a căror durată variază de la cîteva ore la cîteva zile, cu dispariţia totală a fenomenelor şi fără a lăsa sechele.

Boala a fost descrisă în anul 1940 de către Hench şi Rosenberg, iar termenul de „palindromic" sugerează noţiunea de „revenire".

Frecvenţă

Boala este foarte rară. Între anii 1928 (cînd a fost recunoscută) şi 1940 (cînd a fost descrisă) Hench şi Rosenberg nu au găsit decît 34 de cazuri, pe un număr mare de reumatici. Autorii sus-menţionaţi estimează frecvenţa afecţiunii într-o proporţie de 0,11% din cazuri. În literatura de specialitate, cazurile descrise nu depăşesc cifra de 100. Dimitriu apreciază frecvenţa bolii pe cazurile studiate la 0,50%.

Boala interesează, în mod egal, ambele sexe. Vîrsta de predilecţie este între 20 şi 40 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie

Etiologia bolii este necunoscută. S-au emis totuși o serie de teorii, care nu au putut fi demonstrate. Astfel, în unele studii, reumatismul palindromic este considerat a avea un substrat alergic. Această ipoteză este sugerată de faptul că boala apare și dispare brusc, tumefacțiile articulare au o durată de cîteva ore și prezintă o evidentă asemănare cu urticaria. O serie de cercetări efectuate în acest sens, așa cum ar fi, de exemplu, studiul incidenței familiale a manifestărilor alergice (testări cutanate cu diferite antigene, injecțiile cu histamină) nu au confirmat părerile emise în legătură cu intervenția unui factor alergic. Originea infecțioasă a reumatismului palindromic, de asemenea, nu a putut fi dovedită (2, 4).

S-a observat că debutul bolii, ca și puseurile recidivante, nu sînt declanșate de un episod infecțios. Culturile efectuate din lichidul sinovial sau din sînge, în momentul accesului, au rămas sterile. Asanarea focarelor de infecție nu a condus la rezultate încurajatoare, în sensul ameliorării manifestărilor clinice.

Nu s-au verificat nici alți factori presupuși etiologici, așa cum ar fi traumatismele, condițiile de climat nefavorabile, factorii neuropsihici etc. (9, 10).

Relațiile cu poliartrita reumatoidă

Deși unii reumatologi presupun anumite corelații cu poliartrita reumatoidă, nu există totuși argumente convingătoare, care să sprijine această ipoteză (6).

Se pare, după concepția sus-menționată, că anumite forme de reumatism palindromic se pot transforma în poliartrită reumatoidă, debutînd similar cu aceasta.

Ropes și Bauer (citați de Șuteanu) consideră reumatismul palindromic ca o formă clinică particulară a poliartritei reumatoide. În alte cazuri, reumatismul palindromic rămîne ca atare, fără a se transforma în poliartrită reumatoidă, de unde se poate conchide că nu există încă asupra acestui punct de vedere o unanimitate de opinii (2).

Simptomatologie

Expresia clinică a reumatismului palindromic constă dintr-o succesiune de puseuri dureroase de tip inflamator, predominant monoarticulare, cu debut brusc, de durată scurtă, la care se asociază placarde cutanate paraarticular și noduli subcutanați, fenomenele nelăsînd nici o sechelă.

După fiecare atac se instalează o remisiune. Sediul frecvent al localizărilor sînt degetele și fața dorsală a mîinii, pumnul, genunchiul, glezna, cotul, coloana cervicală, articulațiile temporo-mandibulare și sterno-claviculare. Chiar la același bolnav, segmentul articular afectat

Scanned with OKEN Scanner

poate fi altul, de fiecare dată. Durata atacului este de la 3—4 ore la 1—2 zile ; foarte rar, criza se poate prelungi la 6—7 zile (6, 10).

Boala poate debuta la orice oră în decursul unei zile, dar de predilecție după amiaza sau seara. Frecvent debutul este brusc, uneori chiar brutal, cînd se constată intensificarea progresivă a tumefierii articulare și a durerii, care este vie, lancinantă. Aceste două simptome pot fi considerate ca elemente esențiale ale diagnosticului. După cîteva ore de la debut, fenomenele ajung la o intensitate maximă. Tegumentele au caracteristic colorația roșie (roșu-aprins) ; de asemenea, crește temperatura locală. Lipsa tumefacției poate exclude eventualitatea reumatismului palindromic. Impotența funcțională, de cele mai multe ori, este accentuată. Un element interesant pe care l-am constatat la bolnavii noștri a fost hiperestezia cutanată. Prezența nodulilor subcutanați se evidențiază cu predominanță la nivelul fasciei palmare și la pulpa degetelor. Ei sînt de dimensiunea unui bob de orez și se caracterizează prin faptul că sînt fermi, mobili, apar brusc și după cîteva zile dispar în totalitate. Prezența lor indică un grad de severitate a formei de reumatism palindromic (4, 5).

În ceea ce privește placardele subcutanate, acestea completează tabloul clinic al reumatismului palindromic, însoțind artritele sau evoluînd izolat la aproximativ 1/3 din cazuri. Apariția bruscă și sediul juxtaarticular constituie particularități care le diferențiază de alte boli. În plus, se caracterizează printr-un diametru de 3—4 cm. Localizarea lor electivă este la nivelul tendonului lui Ahile, pulpa degetelor, antebrat (8, 9, 10).

O altă particularitate clinică a reumatismului palindromic și care constituie totodată o trăsătură esențială este caracterul lui recidivant. Uneori recidivele sînt atît de frecvente încît pot realiza accese zilnice, iar în decursul unui an să varieze între 20—250 asemenea crize. La unul din cazurile urmărite de noi, am constatat o frecvență de 200 de puseuri pe an.

Considerăm ca deosebit de interesant faptul că deși puseurile articulare ale reumatismului palindromic se manifestă cu o atît de mare frecvență (s-au descris cazuri cu 1 000 de puseuri în 30 de ani) și deși evoluția este îndelungată, totuși nu se constată niciodată sechele clinice sau radiologice. Aceasta constituie un alt semn particular al acestui sindrom cu evoluție capricioasă și care îl distinge de formele tipice de poliartrită reumatoidă (3).

În ceea ce privește manifestările periarticulare, ele însoțesc artritele în majoritatea cazurilor, deși nu sînt excluse cazurile în care pot apărea izolat (10).

Anatomie patologică

Studii efectuate în perioadele acute ale bolii au evidențiat aspect de exsudat intraarticular nespecific, fiind prezente leucocite și fibrină. Elementul esențial al fazei acute este dominat de sinovită, în care se găsesc infiltrate cu leucocite polimorfonucleare.

Pe măsura remisiunii puseului se constată resorbția exsudatului și a infiltrației leucocitare, fără a se produce leziuni distructive cartilaginoase, chiar în stadiile tardive (9).

După o perioadă scurtă în care asistăm la proliferarea fibroblastică capsulo-sinovială, se remarcă o *restitutio ad integrum* a modificărilor histologice, chiar după zeci de ani de la debutul bolii. Histologia nodulilor semnalează doar o reacție inflamatoare nespecifică (2, 6).

Investigațiile de laborator

V.S.H. este normală sau moderat crescută în timpul puseului activ (18—35 mm/oră). Numărul hematiilor, ca și hemoglobina sînt normale ; se notează o discretă limfocitoză: Nivelul acidului uric, calciului, fosforului și fosfatazelor este normal, ca și al glicemiei și ureei. Testele pentru evidențierea factorilor reumatoizi sînt negative. Cînd le găsim pozitive, reprezintă totuși un indiciu că s-a produs virarea spre o poliartrită reumatoidă (2, 10).

Cercetarea lichidului sinovial nu a demonstrat vreo modificare specifică. Fără a o putea considera semnificativă, semnalăm, la unii bolnavi, creșterea lipemiei și a acizilor grași. Această constatare s-a efectuat pe un număr mic de cazuri (3, 4).

Examenul radiologic nu arată modificări caracteristice, evidențiind aspecte normale ale articulațiilor.

Diagnosticul pozitiv

Acesta se bazează pe apariția unei mono- sau oligoartrite, cu următoarele particularități clinice, biologice și radiologice :

1— debut brusc sau brutal cu remisiune similară ;
2— dureri articulare intense și tumefacții importante ;
3— impotență funcțională ;
4— caracterul recidivant al manifestărilor ;
5— lipsa de răsunet în starea generală ;
6— absența sechelelor clinice, chiar după o evoluție de lungă durată ;
7— negativitatea testelor biologice ;
8— aspectul normal al examenelor radiologice (9).

Diagnosticul diferențial

Poliartrita reumatoidă constituie afecțiunea care se impune a fi diferențiată de reumatismul palindromic, cu atît mai mult cu cît formele atipice ale poliartritei reumatoide pot preta la confuzie cu reumatismul palindromic. Un alt argument care comportă discuții este acela legat și de faptul că unii autori consideră sindromul palindromic ca o formă particulară de poliartrită reumatoidă, sprijinindu-se pe ideea că la unele cazuri de poliartrită reumatoidă s-au găsit în antecedente reuma-

Scanned with OKEN Scanner

tismul palindromic și mai ales pe eficiența crizoterapiei în ambele afecțiuni (10).

Un alt fapt care ne determină să facem diferențierea de poliartrita reumatoidă este și acela al posibilității de a surprinde un reumatism palindromic virînd spre o poliartrită reumatoidă și în acest caz diagnosticul diferențial prezintă reale dificultăți.

Un prim element de diferențiere îl reprezintă faptul că, în timp ce reumatismul palindromic afectează egal ambele sexe, poliartrita reumatoidă are o netă predominanță la sexul feminin, la persoane astenice cu tulburări vasomotorii la nivelul extremităților, caracter mai puțin evident la reumatismul palindromic (7).

Un alt factor de diferențiere îl constituie persistența manifestărilor poliarticulare sau oligoarticulare în poliartrita reumatoidă, chiar atunci cînd este vorba de forme atipice ale acestei boli ; starea generală este afectată, iar nodulii subcutanați nu apar în formele de debut ale sale, așa cum se întîmplă în reumatismul palindromic, unde durata fenomenelor este de ore și zile, iar nodulii subcutanați îi întîlnim chiar de la început.

Chiar în formele benigne ale poliartritei reumatoide, după trecerea puseului activ, se constată importante modificări clinice (fatigabilitate, astenie, tumefieri), biologice (V.S.H. accelerată) și chiar radiologice (osteoporoză), spre deosebire de reumatismul palindromic, care nu lasă nici o urmă după remisiunea puseului florid (2, 4).

Reumatismul palindromic mai pune în discuție și diferențierea față de alte afecțiuni reumatice, cum ar fi :

— *Reumatismul articular acut* (R.A.A.), care se caracterizează prin existența febrei (38—39°), iar durata fenomenelor clinice (săptămîni sau luni) depășește în timp pe aceea din reumatismul palindromic.

Titrul ASLO este crescut și testele de inflamație sînt intens modificate, spre deosebire de reumatismul palindromic, unde ele sînt negative (10).

Prezența determinărilor cardiace și răspunsul prompt la terapia salicilică exclud diagnosticul de reumatism palindromic.

— *Polimialgia reumatică* (pseudopoliartrita rizomelică) are predilecție pentru persoanele care au depășit vîrsta de 60 de ani, predomină la femei, asociind un sindrom dureros poliartropatic fără manifestări obiective ca element dominant, mialgia și scăderea ponderală importantă (8—15 kg într-o perioadă scurtă de timp). Evoluția este mai mult cronică decît episodică. Uneori se asociază cu arterita Horton. V.S.H. este foarte accelerată (5, 7).

— *Hidartroza intermitentă* are o localizare predominantă la nivelul genunchilor, evoluînd cu importante tumefacții, iar durerile sînt absente sau moderate și foarte rar îmbracă aspectul de dureri violente. Succesiunea puseurilor se produce cu regularitate (10—12 zile), la anumite intervale. În reumatismul palindromic, apariția sindromului nu respectă nici un criteriu, el survine neregulat, afectează și alte segmente articulare, în afara genunchilor. În timp ce reumatismul palindromic este întîlnit în mod egal la ambele sexe, hidartroza intermitentă are o incidență crescută la femei.

Scanned with OKEN Scanner

Guta acută se diferențiază de reumatismul palindromic prin durata accesului artropatic (mai mare ca în palindromic) și prin creșterea acidului uric în sînge ; de asemenea, prin existența modificărilor radiologice. Răspunsul favorabil la colchicină confirmă diagnosticul de gută (10).

Pseudoguta (condrocalcinoza articulară) se manifestă prin tumefacții articulare de tip recurent, fără a afecta părțile moi și prin aspectul radiografic, caracteristic (9).

Reumatismul alergic este manifestat prin edeme articulare, periarticulare și tendinoase cu caracter migrator, la care se asociază și alte fenomene alergice de tipul urticariei, edemului Quincke, astmului și migrenei, simptome care lipsesc în reumatismul palindromic (5).

Evoluție și prognostic

Evoluția afecțiunii se desfășoară timp de ani de zile, cu un număr variabil de crize (15—300 anual). Rosenberg (citat de Dimitriu) evaluează statistic la 15 procentul de vindecare spontană a reumatismului palindromic ; în 49% din cazuri se produc ameliorări, în sensul micșorării frecvenței crizelor, ca și în sensul diminuării intensității acestora. Același autor relatează în 25% din cazuri o situație neschimbată, iar la 15% se constată o agravare a fenomenelor clinice (3, 4).

Stoia relatează faptul că în 36% din cazuri, boala îmbracă alura unei poliartrite reumatoide tipice, după o evoluție de 1—2 ani de reumatism palindromic. Același autor semnalează, pe o serie de cazuri urmărite la bolnavii cu reumatism palindromic, prezența unor semne de L.E.D. sau de gută (7, 8).

În general, reumatismul palindromic se caracterizează printr-un prognostic vital și funcțional bun. Rezerva se manifestă pentru agresiunea psihică pe care o exercită o frecvență mare a puseurilor, determinînd imposibilitatea bolnavului de a-și desfășura orice activitate, în special în formele în care durata puseului este de 6—7 zile (9).

Tratament

Tratamentele încercate pînă acum în reumatismul palindromic nu au dus la rezultate semnificative. Presupunerea intervenției unui mecanism alergic în producerea crizelor acute a condus la ideea unei terapii antialergice, dar care s-a dovedit ineficace.

În ipoteza implicării unui factor infecțios, s-a recurs la tratamentul antibiotic, care nu a dat rezultatele scontate. Este meritul lui Boland și Head (citați de Dimitriu) care au introdus sărurile de aur în tratamentul reumatismului palindromic, obținînd rezultate încurajatoare, reușind să producă rărirea crizelor pînă la dispariție. Aceleași constatări favorabile (pe un singur caz însă) am obținut și noi, administrînd, timp de 1 an, susținut, tratamentul cu săruri de aur și antipaludice de sinteză (1, 2, 8).

Scanned with OKEN Scanner

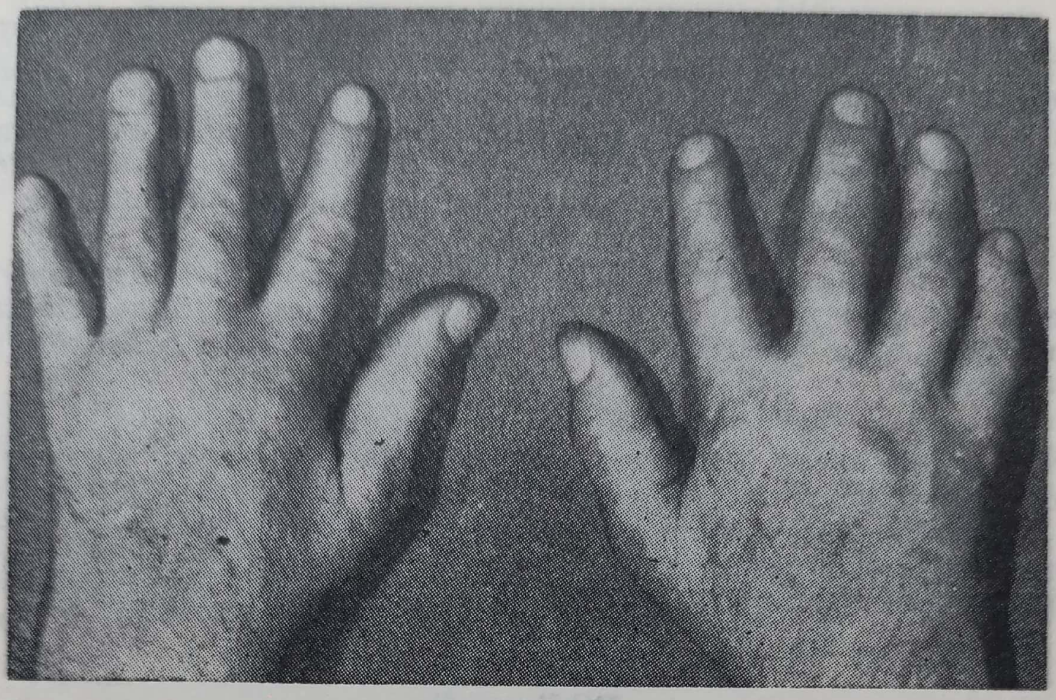


Fig. II—53. — Reumatism palindromic, aspect al mîinii tumefiate în timpul puseului activ.

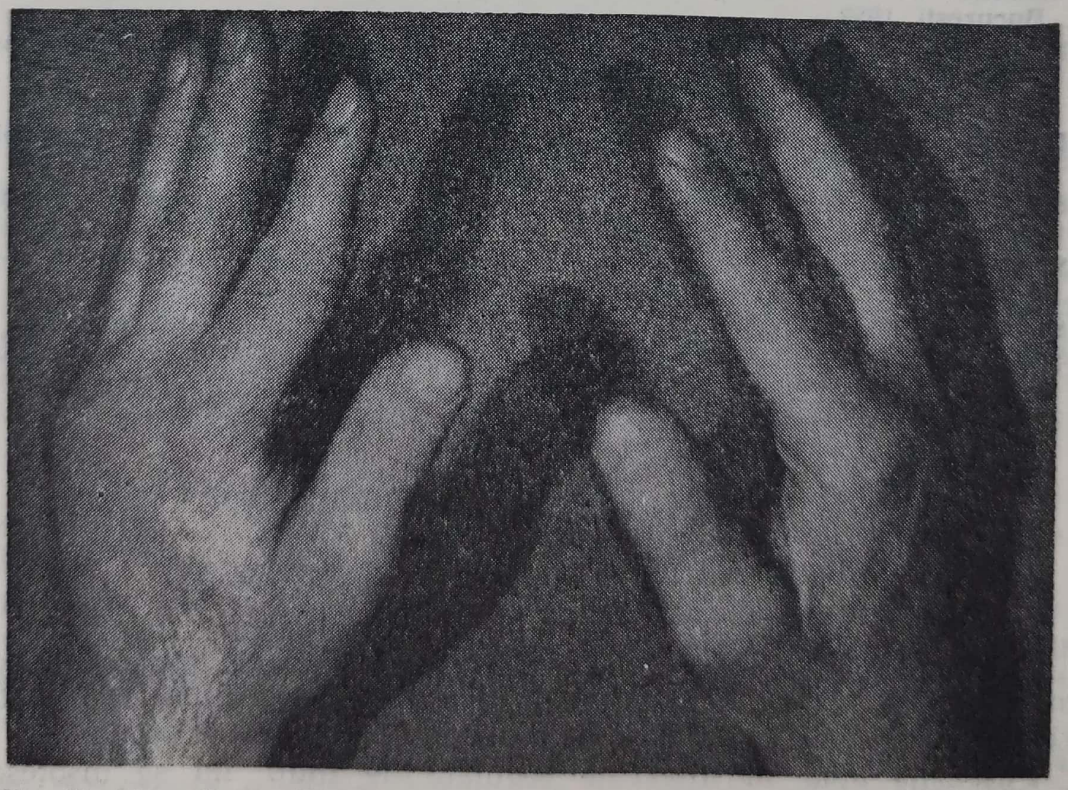


Fig. II—54. — Reumatism palindromic (aspect de profil) (colecție personală).

Scanned with OKEN Scanner

În atacurile acute, de intensitate moderată, în afara unei terapii patogenice, este de recomandat utilizarea aspirinei. Cînd severitatea puseurilor domină tabloul clinic, se poate administra fenilbutazonă în doză de 600 mg/zi ca doză de atac, o perioadă mai mare de timp, urmată de o doză de întreținere de 200 mg/zi. Indometacinul poate să determine unele ameliorări în puseurile care au o durată mai mare de 1—2 zile, în doze de 50—150 mg/zi (9, 10).

Corticoterapia are ca indicație principală crizele de alură severă în doze de 60—80 mg/zi și în nici un caz nu-și găsește utilitatea în tratamente prelungite, deoarece efectele secundare depășesc beneficiul terapeutic (6, 8).

Într-un alt caz urmărit de noi pe o perioadă de peste 20 de ani, la care crizele aveau o frecvență de peste 100 într-un an, starea bolnavului nu s-a ameliorat, în ciuda diverselor tratamente aplicate, decît sub influența dozelor mamut de hormoni steroizi (fig. II—53, II—54). Numai utilizînd această doză, s-a reușit diminuarea intensității durerilor și, uneori, chiar suprimarea crizei.

Bibliografie

1. **Arlet J., Mole J.** — Traitement physique des rhumatismes. Bases. Techniques. Indications, Ed. Masson et Cie, Paris, 1971.
2. **Copeman C. S. W.** — Textbook of the rheuatic diseases. E. & S. Livingstone L.T.D., Edinburgh — London,, 1969.
3. **Dimitriu C. Gh.** — Bolile colagenului, Ed. medicală, București, 1957.
4. **Dimitriu C. Gh., Mateș E.** — Poliartrita cronică evolutivă, Ed. medicală, București, 1958.
5. **Hollander J. L., McCarty D. J., Astorga G., Castro-Murillo E.** — Studies on the pathogenesis of rheumatoid joint inflamation I the „R. A. cell" and a working hypothesis, Ann. intern. Med., 1965.
6. **Hollander M. D., Joseph Lee** — Arthritis and alied conditions, Philadelphia, 1967.
7. **Stoia I., Stoia H.** — Reumatismul cronic în practica medicală, Ed. medicală, București, 1964.
8. **Stoia I.** și colab — Reabilitarea bolnavilor reumatici cu deficiențe motorii, Ed. medicală, București, 1966.
9. **Stoia I.** și colab. — Ghid practic de reumatologie, Ed. medicală, București, 1975.
10. **Șuțeanu Șt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatoare, Ed. medicală, București, 1970.

Hidartroza intermitentă

Definiție

Hidartroza intermitentă reprezintă o artropatie cronică, manifestată prin instalarea bruscă a unor revărsate articulare însoțite de tumefacții periodice și de scurtă durată, predominant la nivelul genunchilor.

Puseurile apar la intervale regulate de timp, nu se însoțesc de dureri sau de afectarea stării generale și nu răspund la terapia salicilică.

Scanned with OKEN Scanner

Ragan relevă faptul că, în anumite condiții, hidartroza poate reprezenta debutul monoarticular al unei poliartrite reumatoide. Aceeași dispariție rapidă, ca și în cazul reumatismului palindromic, și fără a lăsa nici o urmă, creează un argument în plus pentru a fi luat în discuție diagnosticul diferențial cu reumatismul palindromic (3, 7).

Terminologie

Unii autori consideră termenul de hidartroză ca impropriu, deoarece lipsește substratul degenerativ al acestei afecțiuni. Aceiași autori propun termenul de hidartroză intermitentă amicrobiană, fiind o afecțiune inflamatoare, caracterizată prin existența unor semne clinice, locale și generale minore, iar în lichidul sinovial se constată prezența exsudatului conținînd leucocite cu predominanța polinuclearelor; aspectul realizat prin puncția-biopsie de sinovială evidențiază leziuni inflamatoare sinoviale și subsinoviale de tip limfocitar (sinovita subacută) (2, 4, 8).

Frecvență

Hidartroza intermitentă este o afecțiune rară, existînd în întreaga literatură de specialitate numai 200 de cazuri publicate (6).

Afectează cu predilecție sexul feminin, cu media de vîrstă între 15—40 de ani.

Etiopatogenie

Nu se cunoaște etiologia bolii. Pentru considerentul că hidartroza apare brusc, iar bolnavii prezintă frecvent antecedente personale sau familiale alergice, s-a incriminat un mecanism alergic. Cu toate acestea, nu s-au mai găsit și alte argumente care să sprijine ipoteza alergică întrucît nu s-a descoperit pînă în prezent un alergen responsabil, iar efectul antihistaminicelor nu s-a dovedit util. Singurii factori care pot sugera într-adevăr rolul favorizant al terenului alergic sînt: asemănarea cu urticaria gigantă sau coexistența cu alte fenomene alergice (1, 2).

Unii autori pun în discuție ipoteza intervenției unor factori de ordin psihic. În ceea ce privește relația hidartrozei intermitente cu poliartrita reumatoidă, tot mai mulți autori susțin unele elemente comune între cele două afecțiuni. Astfel, amintim: similitudinea leziunilor sinoviale, persistența unor sinovite subacute în intervalul dintre crize, ca și transformarea unor hidartroze intermitente în poliartrită reumatoidă (7, 8).

Alți autori aduc în discuție faptul că hidartroza intermitentă ar putea reprezenta o formă atipică de poliartrită reumatoidă, deși con-

Scanned with OKEN Scanner

statările celor mai mulți demonstrează că într-un număr important de cazuri, boala evoluează ca hidartroză intermitentă o foarte lungă perioadă de timp.

În cazuri rare de hidartroză intermitentă catamenială pot fi incriminate perturbări endocrine. Uneori boala apare la pubertate sau în legătură cu perioadele menstruale. Adesea sarcina coincide cu faze de remisiuni îndelungate (6).

Implicația factorilor genetici a constituit un alt punct de vedere, bazat pe faptul că unele cazuri prezentau un evident caracter ereditar, familial (7).

Anatomie patologică

Sinoviala evidențiază zone de inflamație cu reacție infiltrativă a țesutului subsinovial, îmbrăcînd aspectul degenerescenței mucoide, mai rar fibrinoide, fără a se ajunge la necroză fibrinoidă și infiltrate specifice poliartritei reumatoide. Franjurile sinoviale pot apărea mult dezvoltate ca urmare a procesului descris, fără a atinge dimensiunile întîlnite în poliartrita reumatoidă. Leziunile sînt aparent amicrobiene. Sindromul sinovial arată un număr crescut de leucocite în care polimorfonuclearele sînt într-un procent de 50. Vîscozitatea lichidului sinovial este foarte mult crescută, iar proteinele sînt în limite normale (4).

Simptomatologie

Instalarea hidartrozei intermitente se produce spontan, în cîteva ore, cu exsudat articular la nivelul articulației genunchiului. Obișnuit, determinarea este monolaterală, foarte rar sînt afectați ambii genunchi (3).

Ceea ce este demn de menționat la simptomatologia hidartrozei intermitente este absența durerii, ca și a altor semne de inflamație. Revărsatul articular, instalat brusc, devine în 48 de ore foarte abundent, dispărînd în totalitate după aproximativ 5 zile, bolnavul dînd impresia că este perfect vindecat (4, 8).

Un alt element esențial al tabloului clinic îl constituie periodicitatea fenomenelor clinice. Accesele survin cu o regularitate aproape perfectă la același bolnav. Ciclul poate dura, în funcție de caz, 7—14 zile, maximum 30 de zile, nedepășind însă această limită.

Examenul local al articulației evidențiază absența unei sensibilități deosebite la presiune sau a creșterii temperaturii cutanate. Se notează totuși o scădere a mobilității articulare. În cazuri extrem de rare apare o durere importantă. Impotența funcțională este nesemnificativă. Nu se semnalează nici un simptom care să traducă alterarea stării generale (febră, astenie, pierdere ponderală, inapetență). Unii autori relatează faptul că în rare cazuri pot fi afectate gleznele și articulațiile coxo-femurale (1).

Scanned with OKEN Scanner

Investigații de laborator

V.S.H. este constant crescută în timpul puseului activ. Hemograma este normală, se constată uneori moderată eozinofilie. Testele de depistare a factorilor reumatoizi sînt negative. Examenul lichidului sinovial evidențiază o cantitate normală de mucină precipitată, leucocitoză cu predominanța polinuclearelor (5).

Biopsia sinovială arată aspectul de sinovită subacută viloasă, prezentînd infiltrate limfoplasmocitare. La aceste aspecte și modificări destul de asemănătoare poliartritei reumatoide în stadii incipiente se referă de fapt unii autori cînd insistă asupra unor corelații ale hidartrozei intermitente cu poliartrita reumatoidă, cu atît mai mult cu cît aceste fenomene persistă în faza de remisiune a hidartrozei intermitente (7).

Examenul radiologic nu arată modificări.

Diagnostic pozitiv

Hidartroza periodică este relativ ușor de recunoscut în următoarele situații :

— cînd fenomenele articulare afectează mono- sau bilateral articulațiile genunchilor ;
— debut acut în marea majoritate a cazurilor ;
— lipsa semnelor locale de tip inflamator ;
— absența afectării stării generale ;
— durata scurtă a manifestărilor clinice (3—5 zile) ;
— remisiune spontană, totală ;
— recurența după 10—20 zile.

Diagnostic diferențial

Reumatismul palindromic este o primă afecțiune care intră în discuție, manifestîndu-se printr-un caracter mai acut al atacurilor ; fenomenele inflamatoare articulare locale sînt mai evidente în reumatismul palindromic (5) :

— O particularitate clinică pe care nu o are hidartroza intermitentă este prinderea părților moi, element important pentru reumatismul palindromic ;

— Neregularitatea apariției puseurilor floride diferențiază net reumatismul palindromic de hidartroza intermitentă.

Guta. Manifestările inflamatoare articulare mai pronunțate au o predilecție specială pentru halucе :

— existența hiperuricemiei ;
— răspuns favorabil la colchicină ;
— spațiul dintre crize mai mare ;
— prezența cristalelor de acid uric în lichidul sinovial.

Scanned with OKEN Scanner

Forma atipică de poliartrită reumatoidă, care se dosebește de hidartroza intermitentă prin faptul că : manifestările inflamatorii sînt mai bine conturate clinic (2) ;

— persistența unor fenomene locale între crizele acute, ca și prinderea după cîteva luni a altor articulații cu aceeași tendință la cronicitate ;

— un element cert care diferențiază forma atipică de poliartrită reumatoidă de hidartroza intermitentă este și prezența în ser a factorilor reumatoizi ;

— în lichidul sinovial existența celulelor ragocitare constituie, de asemenea, un argument în favoarea poliartritei reumatoide (6).

Luesul evoluînd cu hidratroză poate preta la confuzie de diagnostic cu hidartroza intermitentă, dacă nu se ține seama de faptul că :

— hidartroza luetică este frecvent bilaterală și simetrică, caracterizîndu-se prin discreția semnelor funcționale (e puțin dureroasă sau indoloră), nu determină impotență funcțională, lichidul articular este steril ca și în hidartroza intermitentă cu deosebirea faptului că are reacții pozitive pentru sifilis ;

— răspunsul aproape spectaculos la tratamentul specific.

Artrita gonococică. Aspectul inflamator net, uneori pseudoflegmonos al artritei, cu existența lichidului articular purulent, reprezintă mărturia procesului distructiv de la nivelul sinovialei, iar anchilozele instalate rapid sînt de obicei ireversibile (3).

Toate acestea sînt argumente convingătoare pentru artrita gonococică și mai puțin pentru hidartroza intermitentă.

Artrita tuberculoasă pune și ea probleme de diagnostic diferențial cu o hidartroză intermitentă, dar va trebui să se țină seama de faptul că articulația genunchiului este tumefiată, caldă, dureroasă. Cercetînd cu atenție, se poate depista adenopatia satelită, ca și atrofia mușchilor. Lichidul sinovial se caracterizează printr-un net aspect inflamator și o dominanță a limfocitelor. Aceste elemente clinice și cronologice pledează în favoarea procesului tuberculos articular, diferențiindu-l net de hidartroza intermitentă (7, 8).

Lupusul eritematos diseminat poate fi sugerat de existența unei hidartroze intermitente, cu deosebirea că în lupusul eritematos diseminat există o localizare simetrică, de obicei cu afinitate specială pentru articulațiile mici (mîini, pumni), afectarea stării generale, coexistența manifestărilor cutanate (5, 6).

Evoluție și prognostic

Hidartroza evoluează timp îndelungat, boala durînd în medie între 20—30—40 de ani, după cum relatează unii autori.

Este important de subliniat faptul că în unele cazuri și remisiunea fenomenelor clinice poate dura mulți ani, după care ciclul evolutiv se reia, păstrînd aceleași particularități (7).

Scanned with OKEN Scanner

O modalitate fericită de evoluţie a acestei afecţiuni este atunci cînd accesele se atenuează pînă la dispariţie într-un interval de maximum 3 ani şi, în fine, o ultimă alternativă este aceea în care după cîţiva ani de evoluţie intermitentă asistăm la instalarea tabloului clinic al unei poliartrite reumatoide clasice. Evoluţia spre o poliartrită reumatoidă se produce (după majoritatea autorilor) în aproximativ 50% din cazurile cu hidartroză intermitentă.

Tratamentul

Desigur, este dificil de a aprecia valoarea tratamentelor aplicate într-o boală care are tendinţă spontană la remisiune.

Prevenirea acceselor se poate face prin administrarea de hormoni steroizi, întrucît se cunoaşte ritmicitatea apariţiei manifestărilor clinice. Această modalitate de prevenire nu este eficientă, deoarece odată cu întreruperea corticoterapiei, reapar accesele, uneori cu o mai mare violenţă. De asemenea, nu este indicată corticoterapia de durată, pe considerentul că hidartroza intermitentă este o afecţiune benignă şi pot apărea la întrerupere fenomene de *rebound*. Terapia locală cu hidrocortizon poate da scurtarea duratei acceselor, dar efectul este suspensiv (7). Se poate, de asemenea, asocia şi tratamentul cu fenilbutazonă, după care se obţine tot un efect suspensiv.

Datorită efectelor secundare produse prin terapia cu fenilbutazonă, este evident faptul că aceasta nu poate constitui o terapie de durată.

Rezultate încurajatoare s-au obţinut după administrarea sărurilor de aur, ca şi a antipaludicelor de sinteză. Pentru a elimina distensia articulară, se recomandă aspiraţia lichidului sinovial.

Piretoterapia şi radioterapia locală au permis, în unele cazuri, remisiuni de durată (cîteva luni).

Sinovectomia nu a dat rezultatele scontate, deoarece nu a exclus recurenţele. Dealtfel, experienţa de pînă acum este destul de limitată la majoritatea autorilor (după literatura consultată), ca să putem aprecia cu circumspecţie valoarea metodei în hidartroza intermitentă (1, 4, 5).

Bibliografie

1. **Brainerd H., Maryen S., Milton J. Chatton** — Elemente practice de diagnostic şi tratament, Ed. medicală, Bucureşti, 1967, p. 731.
2. **Copeman C. S. W.** — Textbook of the rheumatic diseases, E. and S. Livingstone Ltd., Edinburg and London, 1969.
3. **Dimitriu C. Gh.** — Reumatologie clinică, Ed. medicală, Bucureşti, 1960.
4. **Hollander M. D., Joseph Lee** — Arthritis and alied conditions, Philadelphia, 1967. p. 119.
5. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, Bucureşti, 1972, p. 119.
6. **Stoia I., Bercovici S., Drugan A., Wolf B.** — Reumatologie practică, Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1953, p. 165.
7. **Şuţeanu Şt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatoare, Ed. medicală, Bucureşti, 1970, p. 249,
8. **Hegglin R.** — Diagnosticul diferenţial al bolilor interne, Ed. medicală, Bucureşti, 1964.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy

(Oculo-uretro-sinovita)

Definiţie

Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy (S.R.F.L.) defineşte o boală clinică de etiologie necunoscută, constituită dintr-o triadă simptomatică şi anume : artropatii inflamatoare, conjunctivită şi uretrită negonococică, survenind în cursul unui episod enterocolitic.

Cu toate variatele sale aspecte clinice, această entitate este astăzi unanim acceptată. Boala cuprinde de la simple cazuri de uretrite nespecifice cu fenomene articulare şi conjunctivale pasagere, la cazuri cu uretrite purulente, prostatite, cistite, poliartrite însoţite şi de afectarea stării generale (11).

Sinonimii

Sindrom Reiter-Fiessinger-Leroy ; sindrom uretro-conjunctivo-sinovial ; oculo-uretro-sinovita ; reumatism reiterian ; reumatism dizenteric ; poliartrită enteritică ; pseudogonococie enteritică ; boala Reiter.

Frecvenţă

Frecvenţa îmbolnăvirii este dificil de apreciat. Totuşi, după Paronen şi Csonka (citaţi de Stoica), incidenţa sindromului Reiter-Fiessinger-Leroy este evaluată într-un procent de 2—8 post-dizenterie sau post-uretrită (10).

Etiopatogenie

Cauza sindromului este necunoscută încă.

a) *Vîrsta.* În general, boala are afinitate pentru adulţii tineri, prezentîndu-se ca o afecţiune cu poartă de intrare intestinală sau genitală.

Debutul bolii înainte de 17 ani este descris în literatură ca foarte rar (numai 23 de cazuri) (10).

b) *Sexul.* Majoritatea autorilor afirmă că sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy are o prevalenţă masculină evidentă, mai ales în anumite zone endemice. Unii autori consideră această predominanţă masculină exclusivă.

Frecvenţa la femei este destul de rară.

Boala afectează deci cu precădere bărbaţii tineri în plină activitate genitală, în special grupele de vîrstă cuprinse între 20 şi 30 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Condiții de viață.* Un rol important în apariția sindromului îl au condițiile de viață necorespunzătoare : locuințe insalubre, alimentație insuficientă, surmenaj excesiv, expunere la frig sau la umezeală (11).

d) *Factorii climatici și geografici.* S-a remarcat faptul că cea mai mare incidență a cazurilor se manifestă în lunile de vară (iunie, iulie, august), cu o scădere marcată a incidenței către toamnă și iarnă (septembrie-decembrie). În privința răspîndirii geografice, sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy este întîlnit mai frecvent în Africa de Nord, asociat cu alte boli, cum ar fi : dizenteria bacilară, uretrita veneriană, diareea nedizenterică, uretrita negonococică, uretrita neisseriană (10).

Apariția sindromului după o diaree, uretrită acută, sau sub forma unor epidemii a determinat pe unii autori să considere originea bolii infecțioasă.

Spirocheta susținută de Reiter ca factor cauzal nu a fost confirmată de alți cercetători.

Bacilii dizenterici *Shigella flexneri* și *Shigella disenteriae,* deși au o anumită specificitate antigenică, nu s-au putut dovedi că ar reprezenta agenții cauzali (7).

Engelman (citat de Stoia) discută rolul episodului dizenteric sau enteritic nespecific drept factor favorizant pentru un alt germen (10).

Totuși, faptul că unii bolnavi au prezentat în antecedente un puseu dizenteric sau enteritic nespecific a determinat pe autorii anglo-saxoni să denumească afecțiunea „reumatism dizenteric", denumire ce nu include toate formele bolii, de vreme ce unele cazuri apar și în afara manifestărilor intestinale, așa cum este cazul bolnavilor cu antecedente uretrale veneriene sau nespecifice (2).

Un alt aspect etiopatogenic presupune intervenția organismului „L" despre care se discută din ce în ce mai mult, fiind considerat de asemenea agent etiologic cu poartă de intrare tractul genito-urinar (4).

În celulele uretrale sau mononucleate ale lichidului sinovial se găsesc incluziuni care seamănă cu cele provocate de *Bedsonia.* În ser s-au găsit anticorpi față de antigeni din grupul *Bedsonia,* fapt ce ar pleda pentru intervenția acestor germeni ca agenți etiologici, dar și această ipoteză este neconfirmată (7, 10).

Pentru a conchide la numeroasele ipoteze etiologice, facem apel la unele din aspectele epidemiologice ale bolii :

— în cazurile rare, apărute sporadic, se incriminează contaminarea venerianã ;

— apariția formelor epidemice se corelează cu dizenteria bacilară ;

— cazurile endemo-epidemice pot avea o origine digestivă, apreciată după majoritatea autorilor la 80% din cazuri.

O serie de germeni ca : streptococ, enterococ, stafilococ, colibacil au fost considerați ca factori etiologici ai acestui complex sindrom (10, 11).

De asemenea, numeroși autori au susținut rolul mycoplasmei P.P.L.O. *(pleuro-pneumoniae-like-organism),* cu atît mai mult cu cît aceasta s-a putut izola din lichidul sinovial al unor bolnavi cu S.R.F.L. Aceasta presupune că între mycoplasmă și S.R.F.L. există corelații si-

Scanned with OKEN Scanner

milare aceleia dintre R.A.A. şi streptococ. Virusurile şi miyagavele au fost de asemenea incriminate ca factori posibili, cu atît mai mult, cu cît au putut fi izolate şi cultivate.

În sprijinul orginii enterovirale a sindromului oculo-uretro-sinovial, sînt de luat în considerare episoadele diareice care preced apariţia bolii (8).

Faptul că în 95% dintre cazuri întîlnim manifestări digestive înaintea celorlalte fenomene articulare, conjunctivale sau uretrale, exacerbarea acestora cu precădere toamna şi primăvara, frecvenţa similară cu hepatita epidemică şi poliomielita reprezintă argumente esenţiale în favoarea ipotezei enterovirale (11).

Anatomie patologică

Leziunile din S.R.F.L. sînt nespecifice. Biopsia de sinovială arată existenţa unor focare inflamatoare însoţite de edem, hiperemie, proliferare celulară şi infiltraţie perivasculară. De remarcat este faptul că inflamaţia sinovială este manifestă în special la partea superficială, fapt care explică integritatea cartilajului articular şi discretele leziuni capsulo-ligamentare. Aspectul lichidului sinovial este tulbure; în el predomină polinuclearele (7, 8, 10).

Determinările cutaneo-mucoase apar ca leziuni ulcerate sau keratozice, dispuse mai frecvent pe faţa palmară a mîinii şi faţa plantară a piciorului. Iniţial apar macule eritematoase, care se transformă în pustule şi ulterior se ulcerează, acoperindu-se în final de cruste (4).

Se pot dezvolta plăci keratozice cutanate. Leziunile mucoase se manifestă în special la nivelul mucoasei bucale, la care se asociază cele oculare, manifestate prin conjunctivită cataralâ, episclerită, keratită superficială multiformă, irită, ca şi leziuni de tip uretrită abacteriană, cistită, prostatită, epididimită (8).

Simptomatologie

Nu putem vorbi de semne prodromale ale S.R.F.L., deoarece, în marea majoritate a cazurilor, ele lipsesc. Boala este precedată cu cîteva zile sau săptămîni de un contact sexual sau de un episod diareic (10).

Faza de debut

Manifestările oculare sînt primele care apar de obicei şi care pot trezi suspiciunea sindromului, mai ales cînd se corelează cu un episod dizenteric sau intestinal nespecific, elemente utile pentru diagnosticul precoce. Dar nu există o ordine perfectă privind apariţia simptomelor acestei triade. Astfel, în unele cazuri, debutul se poate face prin uretrită, după care urmează conjunctivita şi sindromul poliartropatic. În alte cazuri fenomenele poliartriculare domină tabloul clinic, conferind evoluţiei o alură de o deosebită severitate (2, 4, 5).

Scanned with OKEN Scanner

Perioada de stare

În această perioadă, manifestările clinice (articulare, oculare și uretrale) sînt net conturate și ușor de recunoscut.

Manifestările genito-urinare. Simptomul cel mai frecvent (80% din cazuri) este uretrita, care se poate manifesta de la forme ușoare pînă la forme severe, purulente. Ea apare spontan și se poate însoți de semne prostatice sau chiar vezico-renale. Clinic, uretrita se traduce prin usturimi la micțiune și secreție purulentă, uneori polachiurie. Durata uretritei este de 8—15 zile, alteori este pasageră (3, 11). În alte cazuri, este posibilă o evoluție îndelungată de cîteva luni sau chiar ani, îmbrăcînd caracterul de uretrită recidivantă. Dintre complicațiile posibile ale uretritei, amintim : cistita, prostatita și orhiepididimita (7).

O particularitate a uretritei o constituie faptul că este negonococică, fiind însoțită de o eroziune evocatoare în jurul meatului uretral. Uretrita are o durată scurtă, atunci cînd este vorba de forme cu debut dizenteric. Cînd uretrita nu are o expresie clinică, ea poate fi evidențiată de examinarea pe lamă a secreției uretrale, care arată o frecvență crescută de polinucleare.

Manifestările articulare. Amor, citat de Șuțeanu, sistematizează caracterele sindromului Reiter-Fiessinger-Leroy astfel :

— manifestările articulare au un pronunțat caracter inflamator ; articulațiile sînt sensibile, tumefiate și prezintă hipertermie cutanată, la care se asociază febra ;

— prezența manifestărilor articulare se manifestă la 50% din bolnavi ; articulațiile frecvent atinse sînt genunchii și tibio-tarsiene, iar la nivelul membrelor superioare, coatele și pumnii (10) ;

— o altă particularitate a artritelor din S.R.F.L. este asimetria în fixitate. Nu lipsesc ca semne de însoțire lombalgiile, talalgiile, mai rar cervicalgiile ;

— evolutivitatea fenomenelor articulare constituie un alt caracter important al oculo-uretro-sinovitei ;

— caracterul recidivant al puseurilor, ca și persistența timp îndelungat a determinărilor articulare conferă simptomatologiei un aspect similar poliartritei reumatoide sau spondilitei anchilopoietice.

Durata manifestărilor articulare variază de la cîteva săptămîni sau luni la 1—2 ani ; evoluția îmbracă o alură severă la unele cazuri, în care se produce și o alterare a stării generale (astenie, subfebrilitate, hipersudorație), constatîndu-se prezența unei amiotrofii precoce. Aceste forme, cu toată gravitatea, se pot totuși vindeca, dar produc sechele, chiar după ce a trecut primul puseu. Unii autori descriu cazuri care evoluează după 1—2 ani spre o spondilită anchilopoietică (2, 3, 4).

Modificări radiologice. Modificările radiologice sînt nesemnificative în general. Totuși, un examen atent poate depista opacitatea crescută a părților moi, osteoporoză subcondrală însoțită sau nu de periostită, predominant calcaneană. Se constată uneori pensare articulară sau chiar anchiloză, mai ales în formele recidivante.

Scanned with OKEN Scanner

Frecvența atingerilor sacro-iliace, în care se evidențiază scleroza subcondrală, ca și neregularități ale interliniului, au fost evaluate, după numeroase statistici, la aproximativ 43% din cazuri (10, 11).

Manifestări oculare. Conjunctivita, discretă uneori, poate trece neobservată. Ea reprezintă simptomul cel mai puțin constant al triadei clasice. Intensitatea conjunctivitei este variabilă, putînd dura de la 1—2 zile la 1—2 săptămîni. Frecvent bilaterală, se însoțește adeseori de dureri, fotofobie, lăcrimare. Congestia accentuată a conjunctivei palpebrale și bulbare este însoțită uneori și de un cerc liliachiu perikeratic. La unele cazuri, se constată prezența unei secreții purulente sau chiar aspecte de conjunctivită foliculară. Se asociază conjunctivitei ulcerații corneene, episclerita, irita. Una dintre cele mai grave complicații o constituie iridociclita și iridocoroidita (3, 5, 10).

Manifestări cutaneo-mucoase. După unii autori, aceste manifestări sînt aproape tot atît de caracteristice ca și celelalte simptome ale triadei, încît ar putea fi considerat al patrulea semn, realizînd astfel o tetradă clinică (3).

Leziunile mucoase cel mai frecvent întîlnite sînt date de eroziunile perimeatice, balanita circinată; de asemenea, leziunile mucoasei bucale și ectodermoza pluriorificială încheie multitudinea determinărilor de la nivelul mucoaselor (3).

În ceea ce privește leziunile cutanate, se întîlnesc într-o incidență mai mică, fiind predominante în special în formele cronice (3).

La fel de numeroase ca și leziunile mucoaselor, ele au sediul de elecție palmar și plantar, realizînd keratodermia palmoplantară (keratodermia blenoragică). Aceasta se manifestă prin prezența erupțiilor papulopustuloase de formă conică, de culoare galbenă, dure, cu o bază congestivă, extrem de dureroasă, spontan și la presiune. Uneori găsim asociate manifestărilor descrise și eroziuni eritematokeratozice de tip psoriaziform, iar unghiile au un aspect casant și sînt friabile. Alături de manifestările oculare, cutaneo-mucoase și articulare, sindromului Reiter-Fiessinger-Leroy i se pot asocia determinări cardiace, pulmonare, neurologice (6, 7, 10).

Investigații de laborator

Fără a fi caracteristice sindromului de care ne ocupăm, au totuși o semnificație în contextul complexului de manifestări, mai ales în formele severe.

Tabloul sanguin este caracterizat printr-o leucocitoză (10 000—20 000 cm^3) cu mononucleoză și eozinofilie, anemie normo- sau hipocromă. Accelerarea V.S.H. se produce, de obicei, în formele cu evoluție severă, cînd poate depăși 100 mm/oră.

Testele pentru depistarea factorilor reumatoizi, titrul ASLO, electroforeza sînt negative (4, 10).

La bolnavii cu uretrită gonococică se pot găsi gonococi în secreția uretrală. Examenul urinei evidențiază uneori hematurie și piurie. Lichidul sinovial are un aspect tulbure, cu numărul de leucocite variind de la 5 000—50 000/mm^3, cu o predominanță a polinuclearelor.

Amor (citat de Șuțeanu) constată existența în secreția uretrală a unor bolnavi cu S.R.F.L. de incluziuni virale. Aceste incluziuni pot fi evidențiate în celulele uretrale sub forma unor vacuole citoplasmice, conținînd granulații roșii, condensate către periferie (8).

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul pozitiv este facilitat de prezența triadei sau tetradei caracteristice. Diagnosticul pozitiv devine însă dificil cînd semnele clinice majore lipsesc sau sînt estompate (7).

În sprijinul diagnosticului vin o serie de elemente din anamneză, ca și din examenul clinic obiectiv efectuat corect, la care se adaugă unele semne biologice sau radiologice, cum ar fi :

— episod diareic în istoricul bolnavului ;

— manifestările articulare predominante la nivelul articulațiilor membrelor inferioare, caracterul asimetric, dureri la nivelul periostului ;

— prezența leziunilor cutaneo-mucoase ;

— semne de uretrită, constatate după masajul prostatic matinal.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial se face cu :

Artrita gonococică care presupune un contact sexual infectant, prezența gonococilor în secreția uretrală și răspunsul favorabil la penicilină.

Poliartrita reumatoidă. Nu este precedată de uretrită. Caracterele manifestărilor articulare în poliartrita reumatoidă sînt cu totul deosebite de S.R.F.L., întrucît în P.R. se respectă criteriul de simetrie, de afectare predilectă a articulațiilor mici. Prevalența feminină, existența factorilor reumatoizi, semnele radiologice tipice sînt argumente certe în favoarea acesteia, excluzînd posibilitatea sindromului oculo-uretro-sinovial.

Spondilita anchilopoietică. Poate preta la confuzii cu S.R.F.L., mai ales cînd bolnavii prezintă lombalgii, alături de unele modificări radiologice de sacro-ileită (5, 10, 11).

Diagnosticul diferențial devine și mai dificil la formele de boală care evoluează spre o spondilită anchilopoietică. și cînd distincția netă este aproape imposibilă, cu atît mai mult cu cît uretrita se poate întîlni frecvent în antecedentele unui bolnav cu spondilită anchilopoietică. Fenomenele oculare de tipul iritei sau iridociclitei, de asemenea, nu constituie elemente de diferențiere, deoarece foarte multe forme de spondilită anchilopoietică debutează cu asemenea manifestări, iar alteori, bolile oculare reprezintă simptome comune celor două afecțiuni (7).

Poliartrita psoriazică se diferențiază mai greu de S.R.F.L., datorită asemănării leziunilor cutanate prezente în ambele afecțiuni.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II—XVII

Diagnosticul diferențial al sindromului Reiter-Fiessinger-Leroy (după Dimitriu, modificat)

	Sindrom Reiter-Fiessinger-Leroy	Artrita gonococică	Reumatism articular acut	Poliartrită reumatoidă
Vîrstă și sex	Între 19 și 38 de ani. Mai frecvent la bărbați	Între 16 și 40 de ani. Bărbații depășesc femeile cu 3—1	Între 6 și 30 de ani. Fără predilecție de sex	Între 20 și 40 de ani. Femeile depășesc bărbații cu 3—1
Antecedente familiale	Absente	Absente	Foarte adesea prezente	Adesea prezente
Caracteristice debutului	Uretrită uneori fără contact sexual, conjunctivită cu artrită și leziuni cutanate	Contact sexual urmat de uretrită, prostatită și artrită	Infecții ale căilor respiratorii cu febră și artrită migratoare	Insidios, cu manifestări prodromale, ca : artralgii, anemie, pierdere în greutate, extensie gradată
Infecții genitourinare	Uretrită, prostatită și uneori cistită	Uretrită specifică și prostatită	Nu se întîlnesc decît incidental	Rare prostatite
Caracteristica artritei	Debutul acut poliarticular, cu inflamații accentuate, fără să meargă la supurație, asimetrice	Debut acut poliarticular, cu tendința de a deveni monoarticular, adesea supurează	Debut acut poliarticular, migrator	Debut insidios simetric, poliarticular, în permanență are tendința de a cuprinde noi articulații
Caracteristicile leziunilor oculare	Conjunctivite (60%), rar irite și keratite	Conjunctivite 15%, iridociclite, oftalmie	Foarte rare	Foarte rar irite și conjunctivite
Caracterul manifestărilor cutanate	În 50% balanită circinată, în 10% keratodermie și mai rar leziuni bucale	*Rash* purpuric și în 3% din cazuri keratodermie blenoragică	Eritem multiform pe ale cărui margini se observă uneori noduli	Uneori se observă nodozități și mai rar psoriazis

Scanned with OKEN Scanner

Keratodermia plantară poate fi considerată totuși ca o leziune specifică sindromului Reiter, la care se adaugă leziunile bucale, conjunctivale și genito-urinare (10).

Sindromul Behçet (S.B.). Se deosebește de S.R.F.L. prin existența în primul caz a aftozelor pluriorificiale, iar sindromul articular afectează de predilecție articulațiile mici, asociind frecvent și manifestări gastroenterologice. Irita recidivantă asociată poliartritei conferă autonomia bolii Behçet, diferențiind-o de S.R.F.L. (11).

Sindromul Stevens-Johnson. Această afecțiune are comun cu S.R.F.L. poliartropatia, uretrita și conjunctivita, dar deosebirea de aceasta o face de fapt leziunea cutanată, care are ca particularitate prezența elementelor buloase și ulcerative.

Artritele colitei ulceroase (unde lipsesc semnele genito-urinare), reumatismul articular acut, reumatismul infecțios postanginos, pot fi luate în discuția diagnosticului diferențial cu sindromul Reiter, întrucît prin anumite caractere clinice comune pretează la confuzie cu această boală (2, 5, 7) (tabelul II—XVII).

Evoluție

O caracteristică a evoluției este faptul că formele ușoare se vindecă în cîteva săptămîni fără recidive, în timp ce formele grave evoluează în timp de luni sau ani, lăsînd sechele articulare sau atrofii musculare importante. Recidivele în formele cronice pot apărea și după un interval de 15 ani de la vindecarea aparentă.

Posibilitatea evoluției spre spondilita anchilopoietică am comentat-o în cadrul „diagnosticului diferențial", dar considerăm necesar a sublinia și aspectul de deosebită severitate al acestor forme (11).

Tratamentul perioadei acute

Se recomandă în timpul puseului activ, ca dealtfel și în alte boli, repausul la pat, cu o grijă deosebită pentru respectarea pozițiilor funcționale, pentru a se evita redorile în poziții vicioase, ca și atrofiile musculare (2).

Antibioticele. Se adresează mai puțin manifestărilor articulare ; ele au eficiență în special în infecțiile genito-urinare. Se administrează tetraciclina sau oxitetraciclina, în doze de 250 mg la 4—6 ore, timp de 6—7 zile (10, 12).

Medicația antiinflamatorie și analgezică. Aspirina nu și-a dovedit eficiența, încît utilizarea ei este inutilă. În schimb, derivații pirazolonici de tipul fenilbutazonei ca și Indometacinul au o acțiune evident favorabilă. Fenilbutazona se administrează în doze de 400—600 mg/zi, timp de 10 zile, după care urmează încă două săptămîni cu 200—300 mg/zi, pînă la remisiunea totală a fenomenelor clinice și biologice (11, 12).

Indometacinul (Indocidul) se utilizează ca doză de atac 100—150 mg/zi, timp de 3—4 săptămîni, scăzînd la 50 mg/zi pentru doza de întreținere, care poate fi continuată timp de 1—2 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările conjunctivale nu au un tratament specific, totuși, utilizarea soluției de cloramfenicol 0,5% asociat sau nu corticoizilor locali sau generali are o eficiență maximă. Uneori se poate recurge la instilarea locală a atropinei (11).

În cazul simptomelor din sfera genito-urinară se impun măsuri igienice locale, în scopul de a preîntîmpina apariția infecțiilor secundare. Corticoterapia este reclamată de formele cu evoluție severă. Aceasta din urmă nu-și demonstrează utilitatea, de aceea indicația ei este limitată, mai ales la administrarea locală. În formele de boală în care predomină oligoartritele și în care lichidul sinovial este sub tensiune, se administrează intraarticular 15—25 mg de hidrocortizon acetat, obținîndu-se rezultate bune (8, 10, 11).

Medicația imunosupresivă. Farber (citat de Șuteanu), în 1968, obține rezultate favorabile în S.R.F.L., administrînd Methotrexat, 25 mg/zi pe cale orală, pe o durată de 3 luni.

Desigur, este dificil de răspuns dacă la acest sindrom medicația suprimă un mecanism imunologic existent (pe care nu-l cunoaștem încă), dacă se adresează unui ipotetic microorganism care ar putea produce boala, sau acționează în doze suficiente, ca antiinflamator (10, 11).

Fizioterapia poate favoriza, prin intermediul masajelor și al kinetoterapiei, evitarea atrofiilor musculare, ca și instalarea unor anchiloze, ireversibile, pentru păstrarea tonicității musculaturii sau a mobilității și supleței articulare (1, 10, 11).

Tratamentul formelor prelungite

Dintre mijloacele terapeutice preconizate și care au determinat rezultate foarte bune, sînt de menționat: piretoterapia, sărurile de aur și antipaludicele de sinteză. Acestea urmează schemele de tratament utilizate în poliartrita reumatoidă. La acest tratament de fond, se asociază și medicația simptomatică, adresată multiplelor manifestări ale sindromului Reiter (8).

Evoluție și prognostic

Evoluția este cronică și prezintă un caracter net recidivant, cu perioade variabile între puseurile active, ca și între diferitele manifestări ale bolii, care pot merge pînă la 10 ani și chiar mai mult.

Prognosticul este rezervat, datorită în special complicațiilor neurologice, care determină sfîrșitul letal al bolnavilor.

Leziunile oculare produc, la marea majoritate a bolnavilor, cecitate (10).

Profilaxia recidivelor

În timpul spitalizării cu ocazia primului atac, i se atrage atenția bolnavului asupra riscului recidivelor produs de promiscuitate în viața sexuală. În cazul cînd bolnavul este căsătorit, se impune examinarea

Scanned with OKEN Scanner

partenerului în vederea tratării (tètraciclină 1,5 g/zi, timp de 7—8 zile), în cazul existenței unei infecții genito-urinare (11).

Se vor face bolnavului controale regulate, asigurîndu-i-se drenajul prostatei și administrarea unui tratament antibiotic. Manifestările oculare necesită măsuri speciale și controlul oftalmologic permanent.

În cazul iritelor, se recomandă dilatarea pupilară cu atropină, iar pentru fenomenele inflamatoare, corticoterapie locală; în uveite severe se pot administra hormonii steroizi pe cale generală (4, 10).

Bibliografie

1. **Arlet J., Mole J.** — Traitement physique des rhumatismes, Ed. Masson, Paris, 1971.
2. **Bruckner I., Moga A.** — Sindromul conjunctivo-uretro-sinovial negonococic, Medicina internă, vol. II, Ed. didactică și pedagogică, București, 1967.
3. **Conu A.** — Dermatovenerologie. Uretrite negonococice (inframicrobiene), Ed. didactică și pedagogică, București, 1973.
4. **Coste F.** și colab — Progrès en rhumatologie. Ed. Flammarion, Paris, 1967.
5. **Paraipan C., Ciorapciu S.** — Corelații între patologia oculară și patologia generală, Ed. medicală, București, 1965, p. 91—100.
6. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, București, 1972.
7. **Sèze S.** — Maladies des os et des articulations, Ed. Flammarion, Paris, 1970.
8. **Stoia I., Bercovici S.** — Reumatologie practică, Ed. de stat pentru literatură științifică, București, 1950.
9. **Stoia I., Stoia H.** — Reumatismul cronic în practica medicală, Ed. medicală, București, 1964.
10. **Stoia I.** și colab. — Ghid practic de reumatologie, Ed. medicală, București, 1975.
11. **Șuțeanu Șt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatorii, Ed. medicală, București, 1970.
12. **Voiculescu M.** — Boli infecțioase, Ed. medicală, București, 1971.

Spondilita anchilopoietică

Definiție

Spondilita anchilopoietică (S.A.), boală a bărbatului tînăr, se poate defini ca un reumatism inflamator cronic al articulațiilor sacro-iliace, al coloanei vertebrale și ligamentelor acesteia, cu evoluție progresivă către anchiloză.

Scurt istoric

Cunoștințele despre spondilita anchilopoietică încep cu secolul al XVII-lea, cînd Bernard Connor face prima descriere schematică, anatomopatologică, a ceea ce se va numi mai tîrziu „coloana de bambus". Astfel se semnează „actul de naștere al spondilitei anchilopoietice", întrucît aceasta reprezintă prima referire la boală întîlnită în literatură (30).

Abia după două secole, Lyons relatează cazul unui pacient atins de anchiloza dureroasă a rahisului și care prezenta la necropsie leziuni similare celor descrise de Connor.

O descriere clinică mai apropiată de cea actuală face Brodie, în 1841, subliniind particularități clinice și evolutive caracteristice. În 1874, Hilton Fagge prezintă la Societatea de chirurgie din Londra, cazul unui bolnav cu „anchiloză vertebrală completă", avînd osteoporoză și osificări ligamentare (9).

Este interesantă comunicarea lui Strumpell, care în 1884 semnalează existența unei boli fără dureri, conducînd în mod insidios la anchiloza totală a coloanei vertebrale.

Lui Bechterew îi revine meritul de a descrie, în 1893, o afecțiune evoluînd prin anchiloza descendentă cu cifoză a coloanei și iritație radiculară (8).

În 1897, Pierre Marie raportează existența la un pacient a unei redori vertebrale importante, la care se asociază tulburări neurologice, atribuindu-i o origine ereditară și traumatică. Această descriere a bolii poate fi considerată ca cea mai completă ; tot Pierre Marie o denumește „spondiloză rizomelică", publicînd în 1909, împreună cu elevul său Leri, o lucrare mai amplă asupra acestei afecțiuni.

În 1903, Siven Simmonds, și mai tîrziu Forestier, subliniază aspecte legate de caracterul inflamator al spondilitei anchilopoietice (32).

Primul care consideră „afectarea articulațiilor sacro-iliace ca semn patognomonic" este Walter Krebs, în 1931. În același an, Sicard și Forestier descriu ca semn radiologic caracteristic al spondilitei anchilopoietice „sindesmofitul" (35).

În ceea ce privește debutul periferic al unor forme de spondilită anchilopoietică, acesta a fost semnalat de către Goldin Campell. În epoca noastră, preocupările majore ale reumatologilor sînt concentrate atît pe diagnosticul precoce al diverselor forme clinice de spondilartrită, cît și pe aspectele etiopatogenice.

Sinonimii

Spondilartrită anchilopoietică (Fraenkel, 1904), boala Strümpell-Pierre Marie, boala Bechterew, spondiloza rizomelică (1908), spondilita osificantă ligamentară (Knogge, 1924), fibrozita anchilopoietică a spinării (Krebbs, 1931), sindesmofitoza osificantă (Simmonds, 1931), spondilita anchilozantă (Buckley, 1935), spondilartrita anchilozantă (Forestier, 1936), pelvispondilita osificantă (Romanus), spondilita reumatoidă (Asociația americană pentru studiul reumatismului, 1941), pelvispondilita, spondilita deformantă.

Frecvență

Studii epidemiologice evidențiază o frecvență de aproximativ 1‰ în rîndurile populației.

Frecvența spondilitei anchilopoietice variază în funcție de condițiile geografice (țări, continente), în raport cu vîrsta, sexul și profesiunea

Scanned with OKEN Scanner

bolnavului. Incidența spondilitei este considerată ca foarte frecventă în S.U.A. și extrem de rară în U.R.S.S. Boland susține că 18% din soldații americani care se plîng de lombalgii prezintă spondilită anchilopoietică. Statisticile engleze arată o frecvență de 0,4% în populația masculină și 0,05% din cazuri, la cea feminină. Schmorll și Junghans au găsit la necropsie 0,6 — 0,8% cazuri de spondilită anchilopoietică.

Prevalența masculină este evidentă, raportul bărbați-femei este de 4/1 la 10/1, ceea ce a determinat pe unii autori să considere spondilita anchilopoietică ca o andropatie (12).

Dacă preponderența incidenței masculine este incontestabilă, totuși, în unele statistici în care procentul femeilor spondilitice este mare, explicația ar putea să fie dată de includerea fără justificare a ileitelor condensate (4).

Redăm în tabelul II-XVIII frecvența spondilitei anchilopoietice la cele două sexe (după diverși autori).

Tabelul II—XVIII

Frecvența spondilitei anchilopoietice la cele două sexe (după diverși autori)

Autorul	Nr. cazuri	Frecvența (la %)	
		bărbați	femei
Polley și Slocumb	1 035	90	10
Doury	62	96,7	3,3
Ravault	206	95,7	4,3
Forestier	—	82	18
S. de Sèze	—	92	8
Lenoch	1 000	88	12

Etiopatogenie

Cauzele apariției procesului inflamator nu sînt cunoscute. Tendința actuală este de a fi incriminat tot mai mult factorul genetic. În acest sens, s-a constatat că frecvența spondilitei anchilopoietice printre rudele bolnavilor este de 30 de ori mai mare, în raport cu loturile de control. Freyberg și Rugoff semnalează factorul ereditar într-o proporție de 10% din cazuri. În aceeași ordine de idei se înscriu și unele date din literatură în legătură cu spondilita anchilopoietică la gemenii univitelini (16, 34).

În cazul în care se face raportul frecvenței familiale, care, după majoritatea autorilor, este de 4‰ și frecvența în populația generală, care este de aproximativ 0,1‰, se obține K = 4/0,1 = 40, fapt ce pledează în favoarea originii genetice a spondilitei anchilopoietice. Față de unele păreri autorizate din literatura de specialitate, se poate considera că această ereditate este legată de o genă autosomală unică și dominantă. Aplicînd formula lui Maymard-Smith, incidența predispoziției ar fi de 1/2 K = 1/80 = 1,3%, ceea ce arată că din 13 predispuși, numai unul singur va face boala, fapt ce implică prezența factorilor predispozanți, cunoașterea acestora fiind necesară în vederea diagnosticării bolii.

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește rolul unor infecții care ar putea fi incriminate, cum ar fi cele streptococice, tuberculoase, gonococice, enteritice, luetice, virale, acesta nu a putut fi demonstrat. Astfel, infecția tuberculoasă a fost luată în discuție datorită faptului că la unii bolnavi cu spondilită s-au evidențiat antecedente tuberculoase. Alteori se remarcă apariția unor forme de spondilită pe fondul unei poliartrite tuberculoase de tip Poncet. Cu toate acestea, nu putem să acordăm infecției tuberculoase un rol preponderent în etiopatogenia spondilitei anchilopoietice. Ea trebuie considerată ca o manifestare coincidentă (16).

Infecțiile de focar (rino-buco-faringiene), infecțiile intestinale (dizenteria și colibaciloza intestinală), sifilisul și infecțiile virale nu au fost evidențiate, iar ipotezele legate de rolul acestor factori nu sînt convingătoare. Infecțiile genito-urinare și, în special gonocociile, de asemenea au fost incriminate, datorită existenței antecedentelor neisseriene la spondilitic.

S-a presupus că infecțiile gonococice s-ar cantona la nivelul unor focare prostatice sau cowperiene și care, în momente de activare, ar produce fenomene dureroase lombare sau sacro-iliace. Un adept al acestei supoziții este Forestier, care crede că aceste gonococii latente ar juca chiar un rol hotărîtor (12).

Unele explicații și cercetări arată că limfaticele prostatei și ale veziculelor seminale converg către ganglionul stelat, iar curentul limfatic s-ar îndrepta spre fața anterioară a coloanei vertebrale avînd, totodată, și legături cu limfaticele sacrului și ale articulațiilor vertebrale. Această propagare pe cale limfatică a procesului inflamator ar da răspuns la evoluția ascendentă a afecțiunii, ca și la frecvența mare a spondilitei anchilopoietice la sexul masculin. Față de dispoziția vaselor limfatice la femei ca și a particularităților anatomice deosebite de bărbat, și frecvența bolii este cu mult mai rară, iar leziunile ar fi mai periferice, datorită limfaticelor ovariene ca și trompelor care merg mai lateral, iar în ceea ce privește vărsarea în ganglionii iliaci și lanțul preaortic, sînt mult mai departe de coloana vertebrală. Deși mai plauzibilă față de alte ipoteze, totuși, nici infecția gonococică nu rezistă unor obiecții cum ar fi (9, 13, 16) :

— absența, în spondilita anchilopoietică, a altor manifestări caracteristice infecției gonococice ;

— negativitatea gonoreacției ;

— absența antecedentelor neisseriene la un mare număr de spondilitici. C. Gh. Dimitriu nu găsește antecedente gonococice la 3/4 din cazurile de spondilită anchilopoietică. Dar, cu toate acestea, constată un paralelism între redeșteptarea uretritelor și puseurile de evolutivitate a bolii. Acest fapt permite lui Dimitriu, ca și altor reumatologi, să aprecieze că spondilita constituie totuși o modalitate reacțională la diverși factori nocivi în care infecția neisseriană și infecțiile genito-urinare, în general, fără a juca un rol determinant, prezintă fără îndoială un rol important (30, 32).

Intervenția unor factori endocrini nu a putut fi demonstrată, cu toate că unii autori au crezut că poate fi vorba de o hiperfuncție paratiroidiană, comunicînd chiar rezultate bune după paratiroidectomie, dar care nu au fost confirmate de cercetările ulterioare (35).

Scanned with OKEN Scanner

O ipoteză interesantă aparţinînd lui Buckley, considerată ca o noutate în etiopatogenia spondilitei anchilopoietice, referitoare la creşterea fosfatazelor acide prostatice care determină mobilizarea calciului osos şi depunerea lui în ligamente, nu a fost încă demonstrată (35).

Traumatismul, implicat de unii autori, ca şi expunerea la frig şi umezeală, par să intervină doar ca factori precipitanţi, de redeşteptare a bolii, fără a i se putea găsi alt suport material evident.

Mecanism patogenic

Cu toate că nu este bine cunoscut, totuşi s-au elaborat mai multe ipoteze :

— *legea Holznecht,* potrivit căreia are loc osificarea ligamentelor intervertebrale, permanent întinse, ca o reacţie de apărare împotriva osteoporozei corpurilor vertebrale. Acest punct de vedere pledează pentru ideea că spondilita anchilopoietică ar reprezenta de fapt o osteopatie şi mai puţin o poliartropatie (16, 28) ;

— *Lansbury* crede că absenţa unei vitamine „factorul antianchilotic" ar determina calcifieri patologice şi procese de degenerescenţă musculară, iar administrarea acestui factor ar produce chiar o retrocedare a fenomenelor inflamatoare. Desigur, explicaţia ni se pare naivă şi neverosimilă, însemnînd că cei care nu fac boala ar avea această vitamină în cantităţi normale, ceea ce intervine în menţinerea unui echilibru perfect al metabolismului fosfo-calcic (8, 29).

Anatomie patologică

Frecvent leziunile anatomopatologice se găsesc la nivelul articulaţiilor sacro-iliace, fiind urmate de cele interapofizare de la nivelul segmentelor vertebrale, ca şi de la articulaţiile costo-vertebrale.

Artrita sacro-iliacă se evidenţiază prin zone de decalcifiere şi condensare osoasă, atît în osul sacru şi iliac, cît şi la nivelul interliniei articulare. În ceea ce priveşte artritele interapofizare, costo-vertebrale şi costo-transversale, ele se pot constata în fazele avansate ale spondilitei anchilopoietice. Articulaţiile periferice prezintă modificări similare celor din poliartrita reumatoidă (5, 9).

Morfologic, este de evidenţiat procesul artritic, care se caracterizează prin existenţa unei sinovite cu infiltraţii limfoplasmocitare, afectînd concomitent şi ţesuturile periarticulare (11).

La nivelul capsulei se constată fenomene de degenerescenţă fibrinoidă şi ţesut de granulaţie, care pleacă de la zona de inserţie a capsulei articulare şi se întinde pe cartilajul articular. Ulterior, se produce distrucţia cartilaginoasă şi procesul de anchiloză a articulaţiilor afectate. La nivelul ligamentelor galbene, interspinoase şi supraspinoase, se produce un proces de ligamentită, urmat de calcifiere (11, 16).

De obicei, artritele şi ligamentele debutează lombar, ca apoi să se extindă în „pată de ulei" spre articulaţia atlanto-occipitală. În unele

Scanned with OKEN Scanner

cazuri, atît articulaţiile, cît şi ligamentele primelor vertebre cervicale nu sînt influenţate de procesul inflamator sau osteogenetic (11, 16).

Cel mai frecvent afectat dintre ligamente este ligamentul longitudinal anterior.

Elementul caracteristic atît sub aspect anatomic, cît şi radiologic este reprezentat de sindesmofit. Sînt numeroase şi controversate discuţiile privind originea ca şi mediul acestuia. În legătură cu formarea sindesmofitului, Coste relatează că acesta apare mai întîi ca o osificare neregulată, de aspect neomogen, care suferă un proces de condensare, ducînd ulterior la constituirea unor punţi osoase ce pleacă de la o vertebră la alta. Structura sindesmofitului este alcătuită din lame osoase compacte, ce prezintă canale Hawers şi care se formează prin înlocuirea ţesutului ligamentar cu un ţesut osos. La nivelul corpilor vertebrali se remarcă o importantă decalcifiere, uneori îmbrăcînd aspectul de vertebre cuneiforme, la bolnavii cu cifoze accentuate. Discurile intervertebrale pot să rămînă chiar indemne, alteori fiind puţin afectate. În timp, ele se transformă, producîndu-se pensarea şi osificarea lor, predominant la nivelul feţei anterioare (5, 11, 16).

Aceste modificări tardive sînt considerate de unii autori ca proces reparator, secundar leziunilor coloanei vertebrale.

Una din modificările cele mai importante şi în acelaşi timp caracteristice este reprezentată de hialinoscleroza ţesutului conjunctiv de susţinere, ca şi de hiperplazia vasculară. Se evidenţiază, de asemenea, o creştere a numărului de arteriole şi venule, cu îngroşarea pereţilor vasculari, însoţită de hialinizarea lor (30).

Unele studii necropsice ale bolnavilor cu spondilită anchilopoietică au dus la constatarea leziunilor cardiace şi aortice. Amiloidoza a fost estimată într-o proporţie de 5% din cazurile de spondilită anchilopoietică (35).

Simptomatologie

Tabloul clinic al spondilitei anchilopoietice este dominat de o simptomatologie variată şi polimorfă, boala evoluînd de la stadii incipiente pînă la fazele avansate, de-a lungul multor ani şi chiar zeci de ani, evoluţia fiind uneori continuă, iar alteori întretăiată de perioade lungi de acalmie. Ca şi la poliartrita reumatoidă, şi la spondilita anchilopoietică distingem o evoluţie stadializată, pe care o redăm cu unele echivalenţe şi anume :

— stadiul prodromal sau prespondilitic ;

— stadiul de debut, precoce (faza incipientă) ;

— stadiul spondilitic propriu-zis sau florid (stadiul clinic manifest) sau de extensie, perioada de stare ;

— stadiul avansat (tardiv sau terminal). Această stadializare, desigur, nu creează bariere rigide faţă de posibilitatea trecerii de la o fază la alta. Astfel, ni se pare mai utilă şi mai simplificată modalitatea de a ne referi pe de o parte la simptomatologia formelor incipiente, iar pe de altă parte, la prezentarea simptomatologiei formelor constituite (24, 35).

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia formelor incipiente

Sciatica reprezintă o primă modalitate prin care poate debuta spondilita anchilopoietică. Desigur, există anumite particularităţi clinice care diferenţiază sciatica autentică de cea din spondilita anchilopoietică. Astfel, de Sèze (citat de Şuţeanu) subliniază o serie de particularităţi semnificative pentru diagnosticul spondilitei anchilopoietice în stadii incipiente :

1. Sciatalgia este înaltă ; coboară din regiunea fesieră pînă în regiunea poplitee, nedepăşind genunchiul.

2. Caracterele atipice ale sciaticei reies şi din faptul că ea se întovărăşeşte de dureri cu altă localizare decît acelea ţinînd de teritoriul sciaticului, mai frecvent pe faţa anterioară a coapsei.

3. Faptul că este o sciatică recidivantă, manifestîndu-se cînd pe o parte, cînd pe alta, conferă un caracter specific spondilitei, cunoscută cu numele de „sciatică în basculă" sau bilaterală ; o întîlnim mai rar în herniile de disc, ceea ce reprezintă un argument în favoarea spondilitei anchilopoietice.

Cînd simptomul dominant este *lombalgia*, aceasta prezintă, de asemenea, o serie de aspecte care face distinctă simptomatologia S.A. de alte afecţiuni :

— este o lombalgie persistentă ;
— se intensifică nocturn, trezind din somn bolnavul ;
— durerile sînt tenace şi progresive ;
— au o durată mai mare de timp, uneori de cîteva luni.

Cea de-a treia modalitate prin care poate începe S.A. este *poliartrita periferică*, afectînd cu precădere genunchii sau gleznele, articulaţiile coxo-femurale, sau alteori apar talalgii intense.

Uneori durerile toracice, intercostale, creează dificultăţi în respiraţie, care se exacerbează la cel mai mic efort de tuse sau strănut (30, 35).

Examenul obiectiv

Clinic, examinarea unei spondilite în stadiu incipient ne relevă o serie de date utile diagnosticului. Astfel, inspecţia evidenţiază un bolnav de vîrstă tînără, subponderal, cu faciesul palid şi obosit, prezentînd sciatalgii, lombalgii sau poliartralgii de tip periferic. La nivelul articulaţiilor se pot constata tumefacţii sau limitarea mişcărilor (24, 26) (fig. II—55).

Examinarea coloanei vertebrale prin intermediul unor semne clinice speciale poate furniza date cu valoare semnificativă privind elaborarea diagnosticului în stadiul precoce :

— *Semnul corzii de arc al lui Forestier* constă în contractarea muşchilor paravertebrali de aceeaşi parte cu înclinarea trunchiului, deci invers decît la normal.

— *Distanţa bărbie-stern*, care la normal este 0.

Scanned with OKEN Scanner

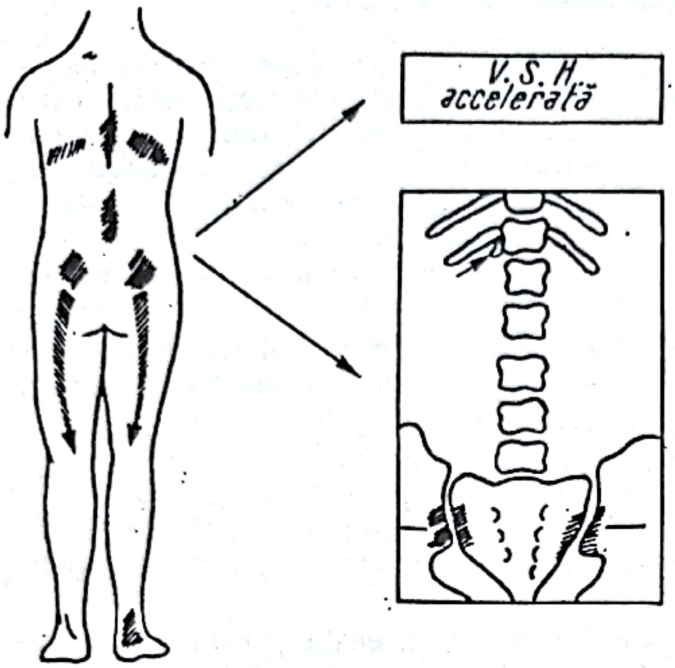


Fig. II—55. — Principalele aspecte ale S.A. incipiente. Semne de alarmă : dureri lombo-fesiere, sciatică bilaterală sau în basculă, artrită periferică, dorsalgii cu iradieri intercostale. Elemente esențiale de diagnostic : V.S.H. accelerată, artrită sacro-iliacă, sindesmofit la nivelul joncțiunii dorso-lombare (după S. de Sèze, modificat).

— *Distanța occiput-perete*, de asemenea, la normal este 0.

— *Înclinarea laterală a capului*. Individul normal atinge cu urechea, umărul (fig II—56).

— *Unghiul vizual Hepp*, la normal este considerat 240—268°.

— *Semnul Schober* și semnul Schober modificat cercetează funcționalitatea coloanei lombare astfel :

Se repereză un punct, situat la mijlocul distanței între cele două spine iliace, care, de cele mai multe ori, coincide cu apofiza spinoasă L_5. Se măsoară apoi în sens cranial, 10 cm. Distanța aceasta, după o flexie maximă, cu genunchii perfect întinși, devine la normal de 14,5—15 cm (8).

În spondilita anchilopoietică, distanța se poate modifica în minus cu cîțiva centimetri sau chiar rămîne la 0.

— *Macre și Wright* (1970) au modificat acest semn, notînd sub L_5, la 5 cm, un alt semn. Se obțin astfel 5 cm care, în mod normal, într-o flexie maximă, cresc cu 6—7 cm. Semnul Schober modificat este considerat de autorii respectivi ca fiind de o mai mare exactitate (18, 21).

— *Semnul Ott* constă în măsurarea de la T_1 în jos 30 cm, distanță care, după o flexie maximă și în mod normal devine de 33—33,5 mm.

— *Semnul Stibor*. Se măsoară o distanță de la apofizele spinoase ale lui C_7 și pînă la S_1. Distanța dintre ele devine în mod normal cu 10 cm mai mare (fig. II—57).

— *Distanța deget-sol* la normal este 0.

— *Limitarea extensiei coloanei vertebrale*.

— *Limitarea rotației trunchiului*, care se efectuează astfel : examinatorul cuprinde cu mîinile ambele creste iliace ale bolnavului așezat în ortostatism, bolnavul executînd o rotație maximă a trunchiului de o parte, apoi de cealaltă.

Examinatorul, la tentativa bolnavului de a face maxima rotație posibilă, va înregistra o presiune puternică a pelvisului de partea opusă rotației, căreia trebuie să i se opună cu toată forța.

Pavelka, utilizează măsurarea distanței dintre apofiza spinoasă L_5 și foseta jugulară înainte și după efectuarea rotației. El obține date și mai obiective referitoare la gradul maxim de rotație a trunchiului (8).

Scanned with OKEN Scanner

— *Limitarea înclinării laterale a trunchiului.* Examinatorul, situat la spatele bolnavului, cuprinde braţele acestuia, imediat deasupra cotului. În acest timp, bolnavul îşi va înclina trunchiul de o parte, apoi de cealaltă parte.

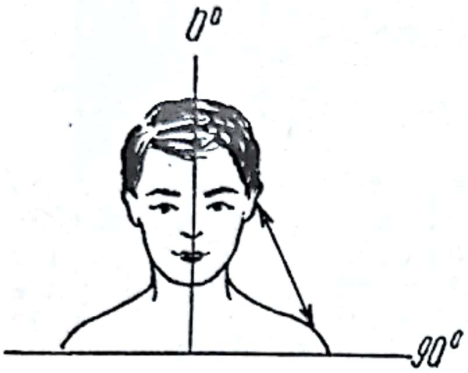


Fig. II—56. — Măsurarea mobilităţii laterale a coloanei cervicale prin indicele „ureche-umăr".

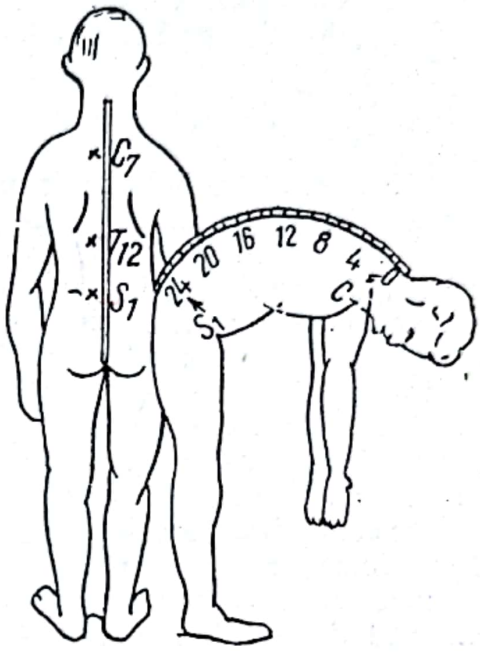


Fig. II—57. — Măsurarea mobilităţii segmentului toraco-lombar.

— *Semnul Mendel.* Bolnavul se află în decubit ventral. Se efectuează o rotaţie a pelvisului odată cu rotarea externă a membrului inferior, flectat din genunchi şi în uşoară extensie. Hemipelvisul opus se menţine fixat pe planul patului (25).

— *Semnul trepiedului* se efectuează producînd dureri în articulaţiile sacro-iliace prin apăsarea sacrului, cînd bolnavul se află în decubit ventral pe un plan dur.

— *Limitarea excursiilor toracelui.* Măsurarea se face la nivelul spaţiului IV intercostal, fiind considerat de majoritatea autorilor ca semn pentru stadiul precoce al spondilitei anchilopoietice. Valoarea normală este considerată 8 cm (13, 18).

— *Distanţa bimamelonară*, înainte şi după inspir, este un alt semn important pentru stabilirea diagnosticului în stadiile incipiente.

Pentru formele cu debut sciatic, se mai cercetează şi semnul Lasègue, cu valoare pentru diagnosticul nevralgiei de sciatic.

În formele atipice, simptomatice pentru spondilita anchilopoietică, semnul este valoros prin negativitatea lui, excluzîndu-se în felul acesta o sciatică tipică. Extrem de rar, acest semn poate fi găsit pozitiv sau slab pozitiv (27).

Investigaţii biologice

Aceste investigaţii sînt necaracteristice în stadiul de debut, totuşi au o valoare orientativă. Astfel, V.S.H. este accelerată, mai ales în perioadele de evolutivitate, reprezentînd singurul test de valoare în spondilita anchilopoietică (29).

Scanned with OKEN Scanner

În contextul celorlalte modificări clinico-radiologice, pe care le întîlnim la majoritatea bolnavilor, creşterea V.S.H. constituie un indiciu pentru medicul practician în vederea excluderii unei discopatii ; bineînţeles, semnificaţia ei trebuie raportată contextului clinico-radiologic.

În ceea ce priveşte modificările hematologice, se remarcă discretă anemie la 30% din cazuri.

Testele Waaler-Rose şi latex sînt negative (35).

Examenul radiologic

Examenul radiologic reprezintă un element fundamental pentru diagnostic, în general, şi pentru diagnosticul precoce, în special (25).

Considerăm utilă în practică recomandarea lui de Sèze, privind investigarea radiologică în spondilita anchilopoietică, care se poate începe printr-un film de orientare, în incidenţă anteroposterioară. El va trebui să cuprindă regiunea dorso-lombo-pelvi-femurală. Cu alte cuvinte, se impune ca filmul să fie de dimensiuni mari şi să includă D_{10}, ca şi interliniile distincte ale celor două articulaţii coxo-femurale. În partea inferioară a filmului se evidenţiază artrita sacro-iliacă, atunci cînd există, ceea ce permite diagnosticul de certitudine (30).

Sacro-ileita. Aceasta este constantă în spondilita anchilopoietică (fiind foarte rare cazurile fără sacro-ileită) bilaterală, caracteristică şi precoce. Sînt însă autori care relatează cazuri de spondilită evoluînd chiar 24 de ani de la debut fără sacro-ileită (4, 6).

Într-un procent de 15—35, sacro-ileita poate fi întîlnită în special în formele de poliartrită reumatoidă a copilului (3).

O altă afecţiune în care sacro-ileita poate fi coexistentă este artropatia psoriazică în 6—20% din cazuri ; sindromul Reiter în 20—80% ; colita ulceroasă în 19%, detaşîndu-se în acest fel forme particulare de spondilită anchilopoietică (6, 7).

Desigur, şi sub aspect radiologic se pot manifesta la debut modificări atipice. Astfel, Ravault găseşte într-o proporţie de 4% din cazuri o atingere sacro-iliacă unilaterală în stadiul iniţial, pretînd la confuzie cu sacro-ileita tuberculoasă. Frecvent, se mai constată şi o asimetrie a atingerilor, dar care s-au bilateralizat după un timp în aproximativ 2,5% din cazuri (35).

Considerăm interesantă stadializarea lui Forestier asupra evoluţiei radiologice a sacro-ileitei (9) :

Stadiul I, care durează între 2 luni pînă la 5 ani, are caracteristic o falsă lărgire neregulată a interliniei, produsă printr-o decalcifiere marginală. Acest proces este mai accentuat în partea inferioară şi medie a zonei osoase subcondrale. Din această cauză, lărgirea este mai evidentă în segmentul inferior al interliniei articulare. În anumite cazuri, concomitent cu fenomenul de decalcifiere marginală, se observă şi zone de condensare osoasă contrastînd cu primele (28) (fig. II—58).

Stadiul al II-lea este acela în care contururile articulare apar mai bine trasate, iar neregularităţile sînt mai evidente, realizînd aspectul de „timbru poştal". Pe o porţiune de aproximativ 2—3 cm, de o parte şi de alta a interliniei articulare, apare un proces de remaniere osteoarticulară, în care condensarea osoasă contrastează cu zone neatinse.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. II—58. — Articulaţia sacro-iliacă, incidenţă anteroposterioară. Fanta sacro-iliacă dreaptă lărgită (colecţie personală).

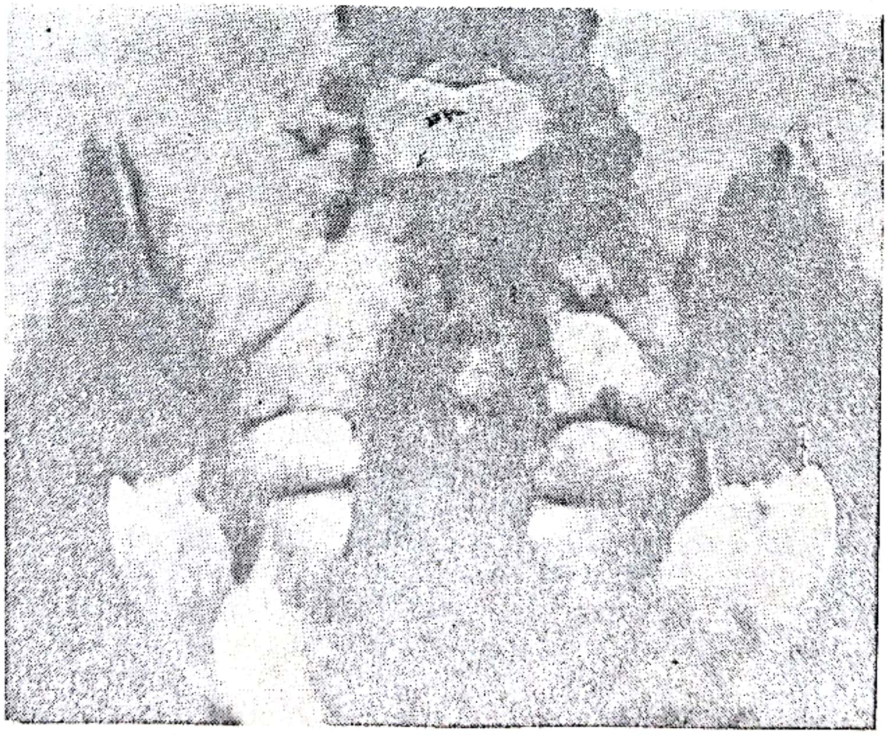


Fig. II—59. — Articulaţiile sacro-iliace, incidenţa anteroposterioară, margini articulare „flu". Scleroză subcondrală (colecţie personală).

Scanned with OKEN Scanner

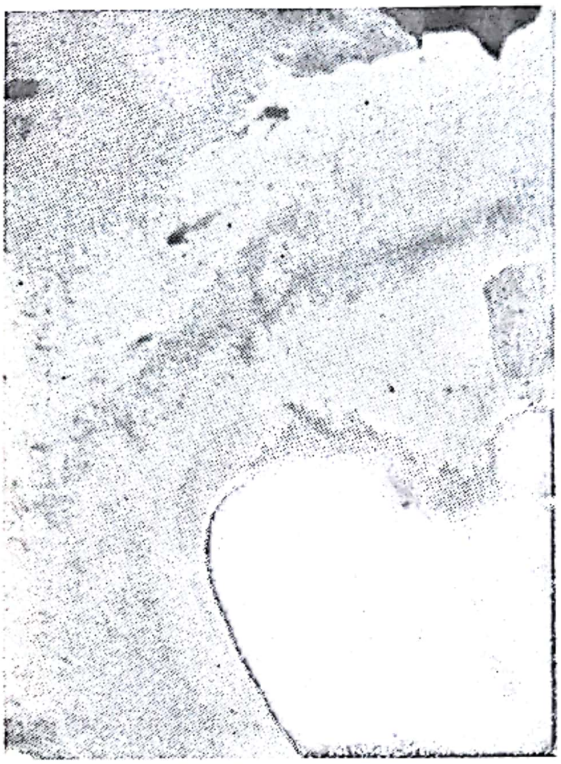


Fig. II—60. — Anchiloză completă a articulației sacro-iliace.

Se evidențiază un aspect al articulației sacro-iliace acoperită de „nori", „văl" sau aspect „tigrat". Pe de altă parte, tot în acest stadiu, apar modificările osteolitice marginale în focare, circumscrise de cîte un chenar opac de scleroză, localizate predominant iliac, creîndu-se astfel aspectul de „perle înșirate" (12, 28) (fig. II—59).

În zona iliacă, se notează o imagine de condensare osoasă sub formă de triunghi, similară ileitei condensate idiopatice. În anumite zone, osteoscleroza conduce la sudarea articulației, iar în alte cazuri, fiind foarte intensă și precoce, favorizează în scurt timp anchiloza articulației (fig. II—60).

Stadiul al III-lea este stadiul de anchiloză totală a articulațiilor sacro-iliace, cînd interlinia articulară dispare complet.

Dhilmann împarte semnele radiologice sacro-iliace în trei mari grupe și anume (7) : semne de distrucție, de scleroză și de anchiloză și, în afara acestora, și alte forme de manifestare radiologică, care se suprapun schemei lui Forestier.

Radiografia joncțiunii dorso-lombare (D_{10} — L_2) evidențiază frecvent prezența unei osificări ligamentare intersomatice, formînd o punte între două corpuri vertebrale sau realizînd un mic spicul, situat la marginea unui corp vertebral. Acesta reprezintă semnul Ventz (2, 7).

Semnul Romanus constituie un alt semn radiologic important și foarte precoce. El se constată pe radiografia de profil a coloanei lombare, sub formă de reducere a concavității marginii anterioare a corpului vertebral, datorită erodării prin procesul de distrucție și apoi condensării unghiurilor anterioare vertebrale, realizînd aspectul în *squarring* (în „pătrat"), după autorii anglo-saxoni (8, 11).

Leziuni asemănătoare celor descrise la articulația sacro-iliacă se întîlnesc în cursul spondilitei anchilopoietice și la nivelul simfizei pubiene (7).

Ravault apreciază incidența atingerii simfizei în 13% din cazuri în diferite stadii ale evoluției. Articulațiile interapofizare vertebrale sînt, de asemenea, considerate ca sediul unui proces inflamator constant și precoce. El se traduce prin osteoporoză, neregularități ale fețelor articulare, pensarea interliniei articulare și stadiul final al anchilozei (27, 35).

Existența sacro-ileitei se estimează în mod evident la aproximativ 70% din cazurile de spondilită, concomitent cu artritele interapofizare vertebrale. Pentru depistarea acestora din urmă, se impune însă o teh-

Scanned with OKEN Scanner

nică radiologică de mare finețe, ca și o interpretare circumspectă. Astfel, se utilizează incidențele oblice de 3/4, care permit o degajare mai evidentă a interliniei articulare (7, 10).

Articulațiile costovertebrale au o importanță deosebită prin aceea că determină o limitare a mobilității coastelor și reducerea, în același timp, a excursiilor toracice, care pot reprezenta aproape 30% din volumul total (chiar din faza de debut), afectînd astfel volumul respirator și producînd condițiile unei insuficiențe respiratorii latente (8, 13).

Recent, se acordă o atenție deosebită modificărilor articulațiilor dintre manubriu și corpul sternal (semnul Androic). Valoarea acestui semn, prezent în 72% din cazuri, rezidă în faptul că este extrem de precoce, precedînd cu 3—4 ani aproximativ apariția altor modificări (22, 26).

Simptomatologia formelor constituite

Apariția durerilor spontane, la palpare sau percuție în regiunea articulațiilor sacro-iliace poate reprezenta unica manifestare a unei spondilite anchilopoietice, timp de cîteva luni sau ani. Odată cu instalarea anchilozei, fenomenele dureroase dispar. Urmează în scurt timp prinderea în procesul inflamator a coloanei lombare și dorsale, manifestată prin lombalgii, dorsalgii și impotență funcțională (35).

Examenul obiectiv evidențiază, în afara limitării mișcării, spasmul musculaturii paravertebrale și rectitudinea *coloanei lombare*.

La tentativa bolnavului de a realiza flexia și extensia forțată, apar dureri vii, iar percuția apofizelor spinoase produce, de asemenea, dureri (25).

La nivelul *coloanei dorsale* apar și dureri în centură la inspirul forțat, concomitent cu micșorarea amplitudinii mișcărilor respiratorii (32).

Rigiditatea *coloanei toracale* prezintă două aspecte tipice : unul de cifoză exagerată, așa după cum descrie Bechterev, și altul în care se produce dispariția cifozei obișnuite și înlocuirea ei cu hiperextensia notată de Strümpell.

De subliniat faptul că cifoza dorsală apare în stadii avansate și se face pe seama segmentului superior al regiunii toracale. Frecvent segmentul inferior se fixează în rectitudine, continuînd astfel rectitudinea segmentului subiacent (11) (fig. II—61).

Coloana cervicală este ultima afectată de procesul inflamator, deși în unele cazuri poate rămîne indemnă. La acest nivel, apar dureri spontane sau provocate de mișcările extremității cefalice. Uneori pot apărea crize paroxistice de torticolis. Odată cu limitarea mișcărilor, care provoacă dureri, se ajunge în timp la o rigiditate accentuată a cefei, în care se remarcă un grad de înclinare laterală a capului, gîtul fiind aplecat înainte ; lordoza cervicală este deosebit de accentuată. O particularitate care se manifestă atunci cînd coloana cervicală este prinsă în totalitate este aceea că bolnavul trebuie să se întoarcă cu totul, atunci cînd privește într-o parte sau înapoi. Musculatura cervicală, după faza inițială de spasticitate, suferă un proces intens de atrofie (7, 9) (fig. II—62).

Scanned with OKEN Scanner

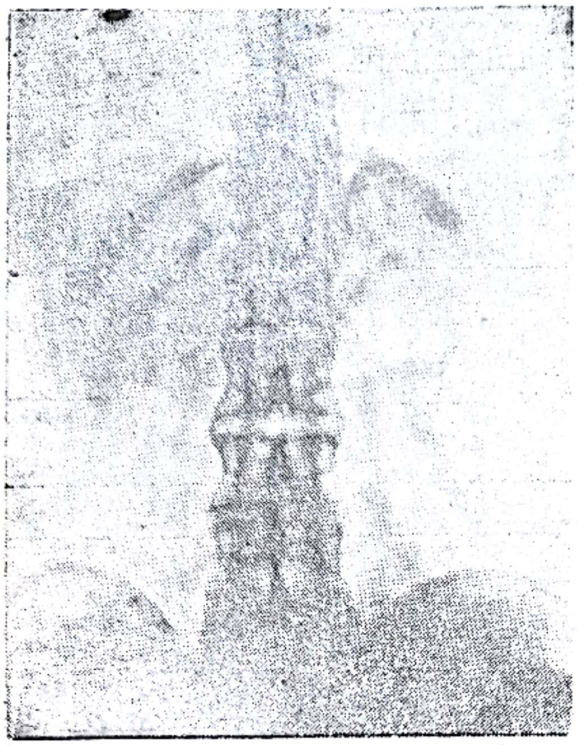


Fig. II–61

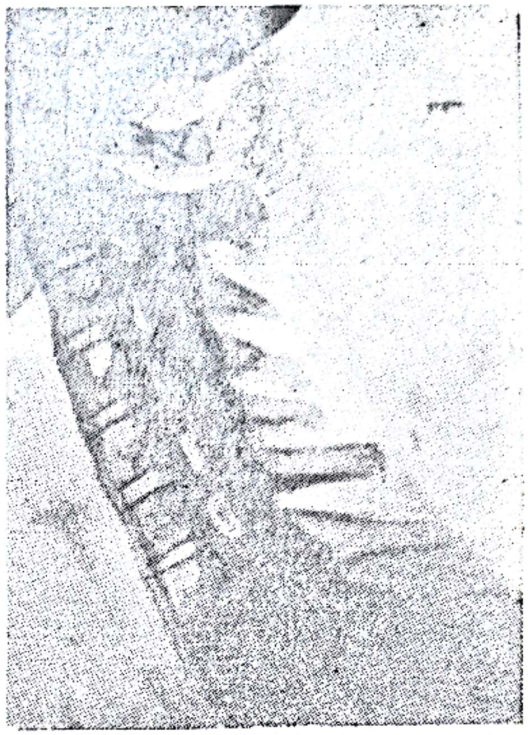


Fig. II–62

Fig. II—61. — Spondilită anchilopoietică, stadiu avansat (coloana dorso-lombară).
Fig. II—62. — S.A. cu localizare cervicală, calcifierea ligamentului vertebral comun anterior, al ligamentului posterior și ligamentului galben ; respectarea discurilor.

Alături de simptomele generate de suferința vertebrală, manifestările osteoarticulare extrarahidiene pot apărea într-o proporție de 75% din cazuri, putînd constitui indicii de agravare. Aceste manifestări au predilecție pentru articulațiile centurilor (șolduri și umeri), cu afectare de obicei bilaterală și care conduce frecvent la anchiloze, invalidînd bolnavul și, prin aceasta agravînd prognosticul (21, 22).

O altă determinare periferică este interesarea genunchilor, mai frecvent unilaterală, care îmbracă aspectul unei hidartroze persistente. Articulațiile piciorului, de multe ori constituie sediul unor artrite inflamatoare ; ele se însoțesc adeseori de tendinite și bursite cu caracter exsudativ (4).

La simptomatologia descrisă se adaugă, de asemenea, și modificări ale stării generale, mai ușoare sau mai grave, în funcție de forma clinică (35).

Astfel, astenia, adinamia, pierderea ponderală, febra, inapetența reprezintă simptome frecvente ale acestui stadiu, care pot preta uneori la confuzie chiar cu procese neoplazice.

Manifestări viscerale

Tulburările aparatului cardiovascular se traduc prin : insuficiență aortică, tulburări de conducere, cardiomegalie și uneori modificări pericardice.

Scanned with OKEN Scanner

Totuși, dintre cele mai frecvente modificări extraarticulare, *manifestările oculare* se situează pe primul loc. Astfel, irita se găsește într-o incidență mai mare în spondilita anchilopoietică decît în poliartrita reumatoidă. Unii autori estimează frecvența iritei la o proporție de 8—50% din cazuri ; Dimitriu relatează prezența acestor afecțiuni în 15% din cazuri (9, 35).

Așa cum am arătat la stadiul incipient al spondilitei anchilopoietice, irita poate precede manifestările osteoarticulare. Acest fapt, iritele sau iridociclitele a căror etiologie nu poate fi precizată, trebuie să determine pe reumatolog sau medicul practician din teren a efectua radiografia articulațiilor sacro-iliace (34).

Pseudotabesul spondilitic se manifestă prin crize dureroase, similare crizelor tabetice și care se însoțesc de abolirea reflexelor ahiliene (9).

În aceste cazuri nu se constată modificări pupilare sau ale lichidului cefalorahidian. De fapt, cauza care provoacă apariția acestor crize este legată de procese iritative funiculare ale găurilor de conjugare (34).

Investigații de laborator

V.S.H. este crescută în perioadele de evoluție activă a spondilitei anchilopoietice, într-o proporție de 90% din cazuri, oscilînd între 20/40 — 30/60 mm/oră. În cazuri extrem de rare, poate fi găsită normală, iar în perioadele de remisiune, mult redusă.

Fibrinogenul evidențiază de cele mai multe ori un paralelism cu V.S.H. și este crescut pînă la valori de 6—8 g‰. Albuminele serice sînt scăzute în marea majoritate a cazurilor, în timp ce globulinele cresc proporțional cu scăderea corespunzătoare a raportului dintre ele. Albuminele în lichidul cefalorahidian sînt crescute în 42% din cazuri. Cuprul seric este scăzut, în timp ce în poliartrita reumatoidă este crescut ; fierul este crescut, iar în poliartrita reumatoidă scăzut (8, 34).

Hemograma arată o moderată anemie hipocromă la bolnavii cu forme severe, rapid evolutive.

Diferitele teste de disproteinemie sînt pozitive.

Titrul ASLO este în general normal în spondilita anchilopoietică, cu excepția unui procent de 5, în care a fost găsit pozitiv.

Probele pentru depistarea factorilor reumatoizi de asemenea sînt negative, ceea ce constituie un argument în favoarea ipotezei că spondilita anchilopoietică și poliartrita reumatoidă sînt boli distincte, fapt ce contrazice ipoteza americană care susține că spondilita anchilopoietică ar fi o formă clinică a poliartritei reumatoide, de unde și denumirea de spondilită reumatoidă (35).

Și în formele de spondilită anchilopoietică cu manifestări periferice (forme „scandinavice") aceste teste sînt negative, element valoros de diferențiere față de poliartrita reumatoidă. Totuși, unii autori dau anumite procente de pozitivare : pentru latex 5%, iar pentru Waaler-Rose 13% (8).

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic

Modificările radiologice din stadiul incipient sau de debut ale spondilitei anchilopoietice urmează o evoluţie progresivă în timp, evidenţiind secvenţe intermediare, începînd cu leziunile constituite şi terminînd cu anchiloza osoasă care realizează stadiul tardiv, ireversibil al tabloului clinic şi radiologic al afecţiunii.

La nivelul articulaţiilor sacro-iliace se constată o îngustare evidentă a spaţiului, apariţia de punţi osoase între cele două versante osoase şi, în final, dispariţia spaţiului articular, care este înlocuit ulterior printr-un ţesut osos dens (11).

Odată constituită anchiloza sacro-iliacă, procesul de osteoscleroză diminuă articulaţiile intervertebrale posterioare (interapofizare); radiografia oblică de 3/4 demonstrează spaţiul articular cu modificări caracteristice (similare sacro-ileitei), în care marginile osoase sînt neregulate, iar opacitatea osului subiacent devine mai evidentă (15).

Anchiloza osoasă, afectînd în întregime articulaţiile interapofizare, evidenţiază pe radiografia de faţă un aspect caracteristic, în care apar două benzi opace similare „şinelor de tramvai".

Calcifierea ligamentului vertebral longitudinal anterior şi lateral determină aspectul tipic de spondilită anchilopoietică, în „tijă de bambus". La nivelul ligamentului interspinos, ca şi altor ligamente posterioare, se produce un proces de calcifiere, dînd aspectul particular al „firului electric" însoţind „şinele de tramvai", care apar ca o consecinţă a calcifierii articulaţiilor interapofizare (30) (fig. II—63).

Sindesmofitul reprezintă o formaţiune osoasă tipică pentru spondilita anchilopoietică. El apare ca o linie verticală ce uneşte corpii vertebrali de la nivelul unghiului sau marginea laterală a corpurilor vertebrale. Aceste punţi osoase sindesmofitice pot cuprinde segmente izolate sau coloana în întregime şi cînd se adaugă calcifierea ligamentelor paravertebrale, contribuie la realizarea aspectului caracteristic de „coloană de bambus" (fig. II—64). Unele date recente din literatura de specialitate arată că sindesmofitul ar rezulta din osificarea inelului fibros al discului sau straturilor ţesutului conjunctiv perivertebral, în afara inelului fibros discal. Redăm în tabelul II—XIX diagnosticul diferenţial între sindesmofit şi osteofit (după Forestier, modificat) (35).

Corpii vertebrali. În general, conturul corpurilor vertebrali este păstrat, de asemenea, spaţiile intervertebrale. Se remarcă o transparenţă accentuată a corpilor vertebrali, determinată pe de o parte de osteoporoza procesului inflamator, iar pe de altă parte de lipsa de solicitare funcţională. Urmează ulterior o fază cînd transparenţa între corpii vertebrali şi spaţiile intervertebrale se şterge iniţial prin osteoporoză, iar mai tîrziu, prin apariţia sindesmofitelor, juxtapuse spaţiului intervertebral (9).

Articulaţiile periferice. În formele constituite, modificările radiologice atestă aspecte inflamatoare, similare poliartritei reumatoide, în care se evidenţiază decalcifieri, pensarea interliniei articulare, eroziuni ale suprafeţelor articulare cu care se asociază calcifieri ligamentare şi punţi osoase, traversînd interlinia articulară. Aceste leziuni sînt urmate, după ani de evoluţie, de procese de sudură osoasă sau chiar sinostoză (34, 35).

Scanned with OKEN Scanner

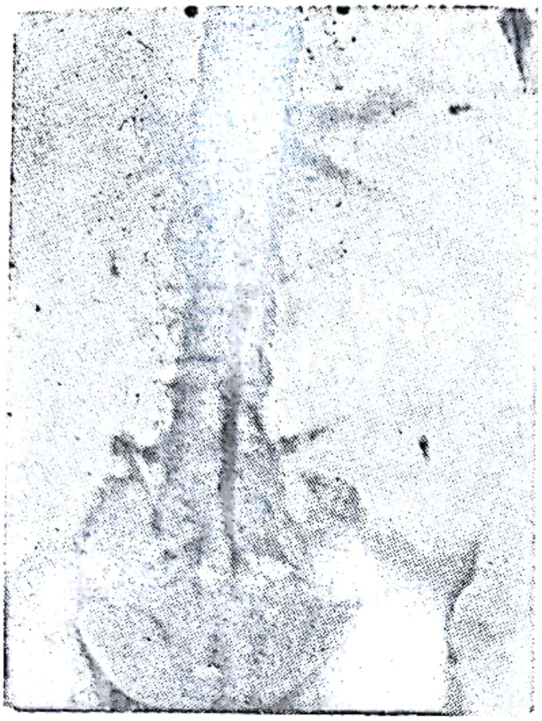


Fig II—63. — Șină de tramvai, cu „firul electric".

Fig. II—64. — Coloana de „bambus".

Tabelul II— XIX

Diagnosticul diferențial sindesmofit-osteofit
(după J. Forestier, modificat)

Formația osoasă	Sindesmofit	Osteofit
Direcție	Vertical	Orizontal sau oblic : prelungește platoul vertebral
Aspect	Subțire, linear	Formațiune densă (cu contururi nete)
Două formațiuni ale aceluiași cuplu	Tendința de a se suda, cu o predominanță netă la nivelul $T_{10}-L_3$	Tendința de a rămîne paralele
Sediul formațiunii osoase	Unghiul vertebral sau marginea laterală a corpilor vertebrali	Din marginea platoului vertebral înaintînd spre spațiul intervertebral — discul impune forma încovoiată (zona de electie, partea anterolaterală a platoului)
Forma	Unică	Cioc de papagal, flacără de luminare, corn de rinocer

Scanned with OKEN Scanner

În cercetarea leziunilor radiologice din spondilita anchilopoietică, se va ține seama și de faptul că există bolnavi a căror anamneză și examen fizic sînt tipice pentru spondilita anchilopoietică, iar examenul radiologic este neconcludent. De asemenea, este cunoscut faptul că modificările coloanei vertebrale urmează celor produse la nivelul articulațiilor sacro-iliace, dar, desigur, și aici se pot manifesta unele excepții în sensul că, în anumite cazuri, contrastînd cu aspectul în „trestie de bambus", articulațiile sacro-iliace pot avea un aspect normal (8, 11).

Diagnosticul pozitiv

Dacă diagnosticul pozitiv se elaborează relativ ușor în fazele avansate ale bolii, problema diagnosticului precoce în spondilita anchilopoietică prezintă reale și mari dificultăți, dar nu devine o imposibilitate (23).

Astfel, chiar în condiții de ambulator, cunoscînd criteriile clinice de diagnostic ale stadiului incipient, interpretîndu-le judicios, examinînd cu răbdare, competență și simț de responsabilitate pe orice tînăr ce prezintă o „lombalgie", indicînd radiografii simple sau în incidențe speciale (Coriat, Colliez), alături de cîteva teste biologice orientative, toate aceste fapte vin să confirme sau să infirme prezumțiile clinice ale unui diagnostic precoce în spondilita anchilopoietică (26).

Preocuparea pentru diagnosticul precoce, ca și pentru un diagnostic de certitudine în spondilita anchilopoietică, este în atenția tuturor reumatologilor (24, 26).

Din experiența clinică se detașează faptul bine cunoscut că o terapie instituită în stadiile incipiente ale bolii poate determina o remisiune de lungă durată sau chiar o stabilizare a procesului inflamator, evitîndu-se, în multe cazuri, invalidările și stadiile de anchiloză totală cu cortegiul de complicații inerente ale acestor faze (22, 27).

Perioada de debut sau stadiul precoce se manifestă frecvent printr-un aspect clinic extrem de polimorf, și prin aceasta se creează multipli factori de confuzie; această perioadă oferă condițiile favorabile a numeroase erori, ceea ce duce la elaborarea tardivă a diagnosticului (34).

Deși manifestările clinice sînt acelea care semnalează în general o spondilită anchilopoietică, totuși, este posibil, foarte rar însă, ca boala să ajungă chiar în stadiul radiologic, fără să se fi manifestat clinic.

Stoia apreciază că aceste cazuri ar fi într-un procent de aproximativ 3.

În numeroase studii, ca și într-o serie de cazuri urmărite de noi, intervalul de timp care a durat de la primele manifestări clinice și pînă la elaborarea diagnosticului a fost în medie de 8—10 ani; la un caz, diagnosticul s-a pus abia după 24 de ani. Dar dificultățile de diagnostic sînt cu atît mai mari, cu cît ne aflăm mai aproape de debut. Astfel, un număr important de bolnavi, aflați în faza preradiologică, sînt luați „în observație pentru spondilita anchilopoietică" (22, 24).

Vom trece în revistă principalele elemente necesare diagnosticului în stadiul de debut.

În ceea ce privește circumstanțele de debut ale spondilitei, vom avea în vedere următorii parametri clinici : bărbat tînăr, cu antecedente familiale de spondilită anchilopoietică, sau antecedente personale de infecții urogenitale (gonococice, mai ales), irită, sindrom oculo-uretro-sinovial, psoriazis, enteropatii cronice, activitate profesională în condiții de umiditate și frig, condiții de locuit nefavorabile.

Caracterul durerilor pelvirahidiene poate fi definit astfel :

— sînt dureri de tip inflamator ;
— frecvent bilaterale, profunde, surde și de o deosebită tenacitate ;
— evoluează în puseuri ;
— predominanță nocturnă ;
— se însoțesc de redoare vertebrală matinală ;
— nu sînt influențate de repaus ;
— răspund favorabil la tratamentul cu fenilbutazonă.

Semne clinice obiective :

— limitarea mișcării de rotație a trunchiului ;
— semnele Schober modificat și Stibor, pozitive, care se pot corela cu „distanța deget-sol".

Aspecte radiologice :

— sacro-ileită în stadiul I ;
— artrită interapofizară vertebrală ;
— semnul Romanus ;
— semnul Ventz.

Date paraclinice :

— V.S.H. crescut, mai ales în puseuri ;
— testul latex, Waaler-Rose și ASLO negative, în marea majoritate a cazurilor.

Criterii de diagnostic

La scurt timp după elaborarea criteriilor pentru poliartrita reumatoidă, au fost concepute criterii similare și pentru spondilita anchilopoietică (21).

Un dezavantaj pe care îl reprezintă criteriile de diagnostic pentru spondilita anchilopoietică constă în faptul că acestea au valoare și pot fi utilizate îndeosebi în perioada de boală constituită, avansată, cînd și tabloul clinic este bine conturat și în care nu se mai poate pune problema unei precocități de diagnostic.

Totuși, pentru interesul practic privind elaborarea diagnosticului pozitiv, prezentăm următoarele criterii (de Sèze și M. Lequesne, citați de Șuteanu) (35) :

— durere vertebrală (lombară, dorsală sau cervicală) de tip inflamator, cu predominanță nocturnă sau matinală ;

— durere fesieră bilaterală sau alternativ dreaptă și stîngă, produsă prin mobilizarea aripilor iliace ;

— atingerea toracică : fie un episod de durere toracică anterioară sau anterolaterală de tip inflamator, fie durere anterioară sau antero-

laterală provocată prin compresiunea toracelui, fie reducerea evidentă a ampliației toracice (30) ;

— localizarea periferică de tip inflamator : monoartrită sau oligoartrită, talalgie (în trecut sau în prezent) ;

— redoare vertebrală lombară sau cervicală ;

— irită sau iridociclită ;

— osificări paravertebrale (intersomatice) lombare, dorsale sau cervicale ;

— imagini de artrite interapofizare posterioare sigure (pe radiografii din 3/4) ;

— accelerarea V.S.H., cu sau fără modificarea stării generale ;

— evoluție în puseuri (dintre care cel puțin un puseu dureros vertebral, toracic sau fesier).

În afara criteriilor de mai sus, de prim ordin, care reprezintă fiecare un punct, există și criterii de ordinul al doilea, care sînt notate doar cu o jumătate de punct :

— factor etiologic evocator : unul sau mai multe cazuri de spondilită anchilopoietică în familie : gonococie netratată, infecție urinară ; sindrom dizenteric ; psoriazis (20) ;

— episod de „reumatism poliarticular acut“ sau considerat ca atare între 10 și 25 de ani ;

— uretrită negonococică, conjunctivită repetată sau ambele ;

— durere fesieră unilaterală, a cărei origine sacro-iliacă este confirmată prin examenul fizic ;

— cifoză dorsală progresivă nesenilă ;

— rectitudinea marginii anterioare a cel puțin două vertebre lombare (pe radiografia de profil) ;

— ameliorarea netă a durerii după fenilbutazonă.

Găsind un număr de 5 puncte la analiza semeiologică, se poate afirma diagnosticul pozitiv de spondilită anchilopoietică (20).

Cu ocazia unor simpozioane internaționale, s-au sistematizat și alte criterii de diagnostic, pe care le prezentăm cu scopul de a se selecționa simptomele esențiale necesare precizării diagnosticului.

Astfel, în 1963, la Simpozionul O.M.S., Roma 1963, s-a propus un grup de criterii unitare de diagnostic al spondilitei anchilopoietice (21).

1. Durere lombară inferioară și redoare datînd de peste 3 luni, necalmată de repaus.
2. Durere și redoare toracică.
3. Limitarea mișcării coloanei lombare.
4. Limitarea expansiunii toracice.
5. Irită sau sechelele acesteia.
6. Modificări radiologice caracteristice la articulațiile sacro-iliace.

În vederea diagnosticului cert, sînt necesare 5 criterii sau criteriul radiologic plus un criteriu clinic.

De Sèze, propune tot 6 criterii majore și două minore :

Criterii clinice majore

1. Dureri lombare și cervicale cu caracter inflamator.
2. Localizări periferice.
3. Rigiditatea coloanei vertebrale.
4. Prinderea toracelui cu reducerea expansiunii toracelui.

Scanned with OKEN Scanner

5. Osificarea ligamentelor paravertebrale în regiunea dorsală și lombară.

6. V.S.H. accelerată.

Criterii minore

a) Cifoză dorsală.

b) Efectul bun al butazolidinei.

Selectînd și interpretînd semnele clinice din acest grup de criterii, s-a ajuns la concluzia că, pentru diagnosticul sigur sînt necesare 5 criterii, iar pentru un diagnostic probabil 4 criterii.

Este evident că aceste criterii nu pot fi utilizabile pentru diagnosticul precoce al spondilitei anchilopoietice (30, 35).

La al III-lea Simpozion de studii epidemiologice pentru afecțiuni reumatismale, New York 1967, criteriile de la Roma au fost revizuite astfel :

A. **Criterii radiologice pentru sacro-ileită** (pe grade de la 0 — 4) :

0 = constatări normale ;

1 = suspiciune de elemente patologice ;

2 = evidențierea de eroziuni și scleroză ;

3 = constatări patologice nete de sacro-ileită medie sau foarte avansată, sau stabilizarea unuia din următoarele simptome : eroziuni și scleroză, lărgirea pantei articulare, anchiloză parțială (20, 21) ;

4 = anchiloză totală.

B. **Criterii clinice :**

1 = limitarea net exprimată a mobilității coloanei lombare în 3 planuri ;

2 = dureri (în anamneză) sau dureri actuale la joncțiunea dorso-lombară, eventual la toată coloana ;

3 = limitarea expansiunii toracice la 2,5 mm sau mai puțin, măsurată în spațiul 4 intercostal.

Evaluarea criteriilor prin studii pe populație au arătat că pentru un diagnostic sigur, sînt necesare următoarele criterii :

— gradul III și IV al unei sacro-ileite bilaterale plus un criteriu clinic ;

— gradul II al unei sacro-ileite sau gradul III și IV de progresare a unei sacro-ileite unilaterale plus primul criteriu clinic (9) ;

— gradul II și III de sacro-ileită laolaltă.

Pentru un diagnostic probabil este necesar gradul III și IV al unei sacro-ileite fără criterii clinice.

O altă categorie de criterii sînt cele propuse de J. Normand și N. Lequesne. Acestea cuprind 10 criterii majore cotate cu cîte un punct, 7 criterii minore cotate cu 1/2 punct și un număr de cazuri de excludere.

Sînt necesare 5 puncte pentru un diagnostic sigur.

Redăm în tabelul II-XX criteriile de diagnostic în spondilita anchilopoietică, fără alterări sacro-iliace, propuse de J. Normand și N. Lequesne (20).

Așadar, referindu-ne la problema diagnosticului pozitiv al formelor incipiente, se poate spune că acesta este dificil, cu atît mai mult, cu cît semnele clinice sînt puțin numeroase. Datorită acestui fapt, diagnosticul rămîne de multe ori în faza de probabilitate (21).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II—XX

Criteriile de diagnostic în spondilita anchilopoietică fără alterări sacro-iliace (propuse de J. Normand și N. Lequesne)

Nr. crt.	Criterii de prim ordin (1 punct)	Criterii de ordinul doi (1/2 punct)
1	Durere rahidiană (lombară, dorsală sau cervicală) de tip inflamator (adică cu predominanță nocturnă sau matinală)	Factori etiologici evocatori: spondilită anchilopoietică în familie; gonococie netratată sau prost tratată; infecții urinare; enteropatii cronice; psoriazis; sindrom Reiter-Fiessinger-Leroy; sindrom Behçet
2	Durere fesieră bilaterală sau alternantă (reprodusă mai mult sau mai puțin prin mobilizarea aripilor iliace)	Episod de reumatism articular acut sau asemănător, între 10—25 de ani
3	Atingere toracică, fie episod de durere toracică anterioară sau anterolaterală de tip inflamator, fie durere anterioară sau anterolaterală provocată prin compresie toracică, fie reducerea francă a ampliațiilor toracice	Uretrite negonococice sau conjunctivite repetate, sau amîndouă
4	Localizare periferică de tip inflamator	Durere fesieră unilaterală a cărei origine sacro-iliacă este confirmată prin examen clinic
5	Redoare rahidiană (lombară sau toracică) accentuată	Cifoză dorsală progresivă nesenilă
6	Irită sau iridociclită	Rectitudine a cel puțin două margini vertebrale anterioare lombare (pe radiografii de profil)
7	Osificări paravertebrale (intersomatice) debutînd sau constituite, lombare, dorsale sau cervicale (în număr de două cel puțin)	Ameliorări ale durerilor la fenilbutazonă
8	Imagine de artrită interapofizară posterioară certă (pe radiografii de 3/4)	
9	Accelerarea V.S.H. cu sau fără atingerea stării generale	
10	Evoluție în puseuri (din care cel puțin un puseu dureros vertebral, toracic sau fesier)	

Cazuri de excludere

Regula celor 5 criterii nu trebuie să fie aplicată decît după eliminarea cel puțin a următoarelor afecțiuni:

1 Toate osteopatiile difuze, malipne (osteometastazele canceroase, plasmocitomul difuz, Hodgkin) sau metabolice (osteomalacia, osteoporoza tiroidiană)
2 Ocronoza
3 Discopatia calcifiantă etajată
4 Cancerul de plămîn cu osteopatie hipertrofiantă pneumică Pierre-Marie

Scanned with OKEN Scanner

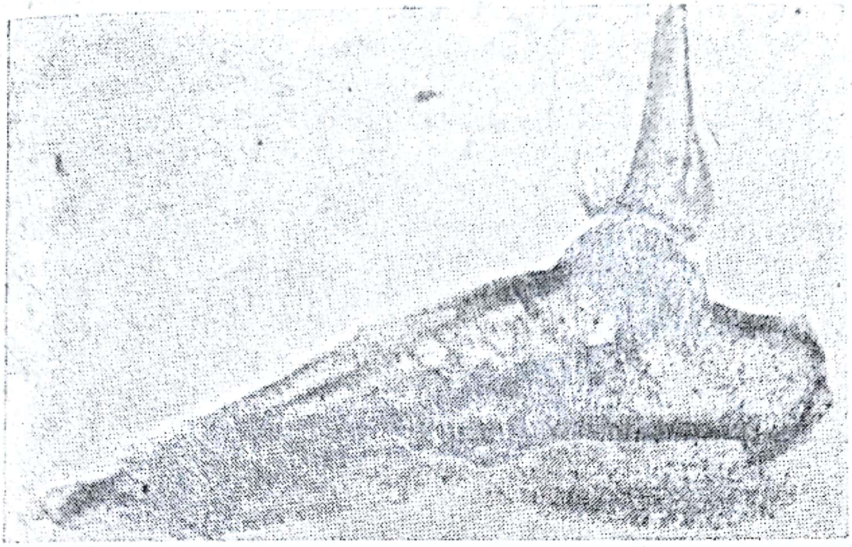


Fig. II—65. — S.A. cu localizare la nivelul piciorului, dispariţia spaţiilor interarticulare, nivelarea structurii osoase pe fond de osteoporoză marcată. Calcaneită inferioară cu un osteofit foarte fin ce sugerează aspectul unui „sindesmofit".

Fig. II—66. — Bolnav cu S.A. (schematic), cu faţa îndreptată spre pămînt. →

Totuşi, ori de cîte ori sîntem consultaţi la nivelul cabinetului de un bărbat tînăr (20—40 de ani), prezentînd dureri surde lombo-sacrate sau fesiere, necalmate de repaus, resimţite şi în timpul nopţii, cu discrete modificări şi în starea generală, ne putem gîndi la eventualitatea unei spondilite anchilopoietice.

Ţinînd seamă de aceste prime elemente, în multe din cazuri se mai adaugă şi senzaţia de opresiune respiratorie sau o monoartrită a genunchiului, gleznei, o talalgie simetrică şi persistentă (24, 25) (fig. II—65).

Modificările funcţionale arătînd limitarea flexiei lombare, evidenţiată la examenul obiectiv, împreună cu V.S.H. accelerată şi existenţa leziunilor radiologice caracteristice ajută la elaborarea diagnosticului (20).

De o mare utilitate sînt, în aceste condiţii, adoptarea şi individualizarea criteriilor clinice şi radiologice ale spondilitei anchilopoietice.

În faza de stare a perioadei clinice manifeste, diagnosticul pozitiv este evident, mai ales pe considerentul că sînt prezente de această dată semnele clinice revelatoare, iar criteriul radiologic (sacro-ileita) devine argument fundamental. Diagnosticul formelor invalidante ale stadiului avansat de spondilită anchilopoietică se impune de la prima vedere. Cînd boala este ignorată, se instalează deformări importante, constînd din : cifoză, aspectul în „Z" al bolnavului. Cifoza dorso-lombară şi îndoirea spatelui determină mersul „cu faţa îndreptată spre pămînt". Din toate datele clinice, biologice şi radiologice se reţine faptul de importanţă majoră a diagnosticului pozitiv în faze precoce cu posibilitatea de a preîntîmpina, prin tratamentele adecvate şi la timp instituite, fazele de anchiloză, de gravă infirmitate, cînd boala se remarcă de la distanţă (25, 35) (fig. II—66).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferenţial

Acesta este deosebit de important, mai ales în formele de debut.

În formele incipiente de spondilită anchilopoietică, în care este vorba de debut sacro-lombar, diagnosticul se va face cu următoarele afecţiuni :

— *Discopatia lombară*, care apare frecvent în deceniul al 5-lea de viaţă, şi cînd incidenţa spondilitei anchilopoietice este cu mult mai rară. V.S.H. normală şi articulaţiile sacro-iliace nemodificate reprezintă argumente împotriva spondilitei anchilopoietice (30).

— *Hernia de disc* poate preta la confuzie cu spondilita anchilopoietică, dacă nu se ţine seamă de faptul că are un debut brusc, cu apariţia scoliozei antalgice şi lombosciaticei unilaterale, la un bolnav care are în anamneză şi un traumatism vertebral, elemente care lipsesc în spondilita anchilopoietică. Aceasta nu înseamnă însă că atît discopatia lombară, cît şi hernia de disc nu se pot asocia unei spondilite anchilopoietice, sau nu pot coexista, şi atunci recunoaşterea spondilitei devine cu atît mai anevoioasă (21).

De multe ori existenţa unor malformaţii congenitale, cum ar fi : spina bifida, sacralizarea ultimei lombare, lombalizarea primei vertebre sacrate se manifestă cu lombalgii difuze, cu caracter de persistenţă şi exacerbări intermitente, ceea ce determină mai uşor confuzia cu debutul iniţial al unei spondilite anchilopoietice. Ce diferenţiază totuşi aceste fenomene de acelea ale S.A. este faptul că durerile sînt lombare — superioare în malformaţii — în timp ce în S.A. la debut sînt sacro-lombare ; se constată o contractură musculară accentuată, fără ca repausul să diminueze durerile (4, 6).

Acest diagnostic se impune cu atît mai mult, cu cît malformaţiile constituie terenul pe care spondilita anchilopoietică se instalează cu o frecvenţă mai mare (34).

Radiografia sacro-lombară ca şi V.S.H. tranşează diagnosticul.

— *Boala Scheuermann (spondiloza juvenilă)* reprezintă o afecţiune de care trebuie să diferenţiem spondilita anchilopoietică. Această boală debutează la nivelul coloanei dorsale, este nedureroasă pînă la 18 ani şi nu se întîlnesc manifestări de ordin general. V.S.H. este normală, iar radiografia dorsolombară arată prezenţa unor vertebre neregulate, de aspect cuneiform, discul intervertebral apare turtit, platourile prezintă neregularităţi. Concomitent se evidenţiază hernii intraspongioase (noduli Schmorl). Dar ceea ce este important în diferenţierea cu spondilita anchilopoietică este absenţa modificărilor sacro-iliace. Posibilitatea de confuzie este mai mare la femei, unde cifolordoza reprezintă element comun al ambelor boli (9, 16, 17).

Pe fondul unei boli Scheuermann poate apărea adesea o spondilită anchilopoietică.

— *Spondiloza hiperostozantă Forestier-Rotés-Querol (hiperostoza anchilozantă vertebrală senilă).* Această afecţiune este, după părerea noastră, frecvent confundată cu spondilita anchilopoietică, cu atît mai mult cu cît redoarea vertebrală reprezintă un semn clinic comun, iar aspectele radiologice pot, în stadiile avansate ale spondilozei hiperosto-

Scanned with OKEN Scanner

zante senile, la prima vedere, să preteze la confuzie cu spondilita anchilopoietică. Desigur, elementele ce deosebesc S.A. de hiperostoza senilă sînt legate de faptul că aceasta apare între 50 și 75 de ani, prezintă V.S.H. normală, iar articulațiile sacro-iliace integre ; existența osteofitelor exuberante de la nivelul segmentului vertebral toracal, cu formarea unui „culeu continuu", dîndu-i aspectul de „flacără de lumînare", constituie un semn radiologic patognomonic (24).

— *Morbul Pott (osteoartrita tuberculoasă a coloanei vertebrale)* poate să intre în discuția diagnosticului diferențial, deoarece și în spondilita anchilopoietică și în morbul Pott (M.P.) există o evoluție insidioasă (9, 35).

Dacă în M.P. fenomenele dureroase sînt predominant lombare, se manifestă o sensibilitate particulară la presiunea pe una sau două apofize spinoase, se semnalează existența gibozității, iar calmarea durerilor o aduce repausul, în spondilita anchilopoietică durerile sînt de predilecție la nivelul articulațiilor sacro-iliace. La examenul radiologic se constată prezența leziunilor distructive la nivelul corpului vertebral cu tasare consecutivă și pensarea discului intervertebral. Se impune o atenție specială în cadrul diferențierii celor două afecțiuni, deoarece unele măsuri terapeutice pentru morbul Pott (imobilizare), pot fi nocive pentru spondilita anchilopoietică, în cazul unei confuzii de diagnostic (5, 25).

— *Sindromul Kümmell-Verneuil*, avînd o localizare dorsală sau dorso-lombară, atît prin fenomenele dureroase, cît și prin evoluție, poate să preteze la confuzie cu spondilita anchilopoietică, dacă nu se ține seama de existența unui traumatism în antecedentele îndepărtate ale bolnavului, de faptul că gibozitatea, deși este asemănătoare morbului Pott, totuși nu se însoțește de V.S.H. accelerată, radiografia coloanei vertebrale clarificînd diagnosticul (28).

— *Epifizita sacro-iliacă a adolescenților*, evoluînd cu dureri la nivelul articulațiilor sacro-iliace similare spondilitei anchilopoietice, face posibilă confuzia cu această afecțiune, cu atît mai mult, cu cît și modificările radiologice sînt asemănătoare spondilitei anchilopoietice, cu deosebire că sînt unilaterale, V.S.H. este normală, iar boala nu are o evoluție progresivă (34).

Cînd spondilita anchilopoietică este localizată cervical, confuzia se poate face mai ales cu spondilita cervicală (la copii) din poliartrita reumatoidă, care se însoțește de torticolis și apare în cadrul unui tablou clinic de P.R. În acest caz, coloana dorso-lombară este indemnă (34).

Cînd S.A. interesează numai coloana vertebrală, poate duce la confuzie cu camptocormia, dînd aspectul de rigiditate importantă, datorită contracturii musculaturii paravertebrale, elemente care sînt dominate de tulburări neuropsihice severe, iar V.S.H. și examenele radiologice sînt negative (8, 9).

— *Coxartroza*. Cînd spondilita anchilopoietică debutează coxofemural, prin coxită bilaterală, mai ales în preajma vîrstei de 40 de ani, atunci confuzia cu coxartroza dublă este posibilă, datorită faptului că în ambele afecțiuni asistăm la o evoluție lentă și chiar aspectul radiologic este asemănător în perioada incipientă. Elementele de diferențiere se leagă de faptul că coxartroza începe frecvent monolateral, iar bilateralizarea se produce după mai mulți ani de evoluție (21, 35).

Scanned with OKEN Scanner

În timp ce V.S.H. este accelerată în spondilita anchilopoietică, iar mișcările mai puțin limitate, în coxoză impotența funcțională poate constitui unul dintre simptomele importante, după durere ; V.S.H. este de cele mai multe ori normală. Posibilitatea de confuzie cu coxita tuberculoasă devine aproape sigură în cazurile în care S.A. debutează prin coxită monolaterală. În acest caz, lipsa antecedentelor bacilare, ca și absența leziunilor tipice de coxită tuberculoasă la examenul radiografic, ușurează diagnosticul (21).

Formele de spondilită cu debut și evoluție periferică pot fi considerate drept poliartrită reumatoidă, reumatism articular acut, reumatism subacut, reumatism psoriazic, al căror diagnostic diferențial este discutat pe larg în cadrul afecțiunii respective ; în tabelul II-XXI se insistă în special pe sintetizarea elementelor de diagnostic diferențial între reuma-

Tabelul II—XXI

Diagnosticul diferențial al spondilitei anchilopoietice (S.A.) cu reumatismul articular acut (R.A.A.) și poliartrita reumatoidă (P.R.)

	S.A.	R.A.A.	P.R.
Sex	Bărbați (9/1)	Bărbați și femei	Femei (5/1)
Vîrstă	72% între 15—45 ani	75% la copii	75% peste 40 ani
Manifestări articulare	Fixe, asimetrice la articulațiile mari ale membrelor inf. asociate cu dureri de coloană sau sacro-iliace	Fluxionare, asimetrice	Fixe, simetrice, la mîini sau picioare
Evoluția	Sub 20 de ani — spre anchiloză. Peste 20 de ani — lentă, fără modificări articulare periferice	Cu remisiuni	Progresivă, spre deformare articulară
Afectarea inimii	Foarte rară și mai ales sub 20 de ani	Frecventă	Excepțională
Manifestări radiologice	Sacro-ileită	Absente	Caracteristice la articulațiile periferice
ASLO	Negativ	Pozitiv	Negativ
Factor reumatoid	Negativ	Negativ	Pozitiv
Limitarea mișcărilor coloanei	Prezentă	Absentă	Absentă

Scanned with OKEN Scanner

tismul articular acut și poliartrita reumatoidă, afecțiuni care în practică ridică mai frecvent probleme în sensul diferențierii. De asemenea, neoplasmele coloanei vertebrale, mielomatoza, ca și spondilitele infecțioase impun cu necesitate a fi diferențiate de spondilita anchilopoietică (2, 27, 35).

Evoluție și prognostic

Prognosticul vital poate fi considerat bun în general. Exitusul acestor bolnavi se produce prin infecție intercurentă, insuficiență cardiorespiratorie sau amiloidoză.

Prognosticul funcțional este relativ bun, desigur mai rezervat pentru atingeri periferice multiple (9).

În ceea ce privește capacitatea profesională a bolnavilor, ea este păstrată o mai mare perioadă de timp și într-un procent relativ ridicat. Totuși, într-un mare număr de cazuri, reclasarea profesională se impune. De un prognostic grav sînt formele cu atingeri periferice sau cu anchiloza coxo-femurală (33, 35).

Tratamentul

Fără a fi specific, tratamentul în spondilita anchilopoietică urmărește întîrzierea în progresarea afecțiunii sau chiar oprirea din evoluție a procesului inflamator. Totodată, el urmărește și un alt obiectiv și anume evitarea gravelor deformări ale coloanei vertebrale și a anchilozelor, care transformă bolnavul într-un dependent social (24).

O condiție a reușitei terapiei în această afecțiune severă și cu mers progresiv este, în primul rînd, individualizarea tratamentului în funcție de stadiul, forma și gradul de activitate a bolii. Se va asigura, în același timp, și cooperarea bolnavului, pentru a-l convinge că unul din cele mai eficace tratamente este reprezentat de exercițiile fizice, gimnastica zilnică efectuată sistematic și în care activitatea profesională trebuie alternată cu perioade de mișcare activă și repaus. Bolnavul trebuie pregătit sub toate aspectele pentru a lupta constant cu această boală atît de invalidantă și care, uneori, poate avea o evoluție înșelătoare (21, 25, 35).

Desigur, tratamentul va fi diferențiat în funcție de stadiul de evoluție al afecțiunii. Deoarece stadiul precoce sau faza preanchilozantă poate dura ani de zile, ea trebuie considerată perioada cea mai propice pentru a aplica energic o complexitate de factori terapeutici, cum ar fi : mijloace medicamentoase, gimnastica medicală, exerciții de postură, fizioterapie și, în ultimă instanță, mijloace ortopedico-chirurgicale complexe (30).

Tratamentul medicamentos

Acesta are ca scop suprimarea fenomenelor inflamatoare și constă în indicarea fenilbutazonei, în primul rînd

Scanned with OKEN Scanner

— *Fenilbutazona* reprezintă tratamentul medicamentos cu cea mai mare eficiență în spondilita anchilopoietică, prin acțiune net favorabilă, puternic analgezică, dar care impune o deosebită prudență în administrare.

La bolnavii cu spondilită anchilopoietică, tratamentul cu aspirină este ineficient. De asemenea, răspunsul prompt la terapia cu fenilbutazonă concură la o mai bună precizare a diagnosticului, lipsa de răspuns, dimpotrivă, invită la o revizuire a diagnosticului. Fenilbutazona acționează, de asemenea, prin suspendarea evoluției leziunilor radiologice și, în marea majoritate a cazurilor, stabilizează evoluția afecțiunii (17).

Se utilizează doza de atac de 600 mg/zi timp de o săptămînă, cu scăderea progresivă a dozelor pînă la 200—100 mg/zi și care reprezintă doza de întreținere ce poate fi continuată pînă la 3—4 săptămîni, respectînd riguros contraindicațiile. Ulterior, fenilbutazona se poate înlocui cu aspirină, piramidon sau Brufen.

Cunoscînd principalele efecte secundare (erupțiile cutanate, ulcerul gastroduodenal, retenția hidrosalină), precum și efectele toxice medulare, se vor institui concomitent și măsuri de prevedere corespunzătoare. Astfel, bolnavul va respecta cura fără sare, i se vor administra alcaline, de asemenea, se va efectua controlul hemogramei la interval de cel puțin 1—3 săptămîni.

— *Indometacinul.* Din experiența acumulată în cei peste 10 ani, în care am aplicat tratamentul cu Indometacin în spondilita anchilopoietică, reiese că eficiența acestei terapii este evident mai bună în spondilita anchilopoietică decît în poliartrita reumatoidă (17, 30).

Se administrează în doze de 75—150 mg/zi, timp de 2—4 săptămîni, fără a se depăși însă 150 mg, pentru a evita producerea efectelor secundare (35).

— *Corticoterapia,* mai puțin specifică în S.A., produce totuși efecte favorabile antiinflamatoare, influențînd fenomenele dureroase, contractura musculară paravertebrală. Dată fiind însă severitatea efectelor secundare, nu se va recurge la corticosteroizi decît în formele severe, active, rapid progresive, formele periferice, sau în acelea în care s-a constatat o lipsă de receptivitate față de alte modalități terapeutice, sau în cazurile care au manifestat intoleranță la fenilbutazonă. Doza administrată este de 15—20 mg/zi, cure scurte de 7—10 zile, cu scădere progresivă și reluare la nevoie (34, 35).

Terapia locală cu hidrocortizon se instituie în artropatiile periferice, în scopul de a regresa fenomenele sinovitice. Se fac 2—3 infiltrații pe săptămînă, în doză de 25—50 mg pentru articulațiile mari și 10—12 mg în articulațiile mici.

Tratamentul fizioterapic

— *Roentgenterapia* își găsește indicația chiar în formele incipiente ale S.A. (probabile sau suspecte), determinînd rezultate favorabile atît în ceea ce privește durerea, cît și redoarea vertebrală (9, 31).

Scanned with OKEN Scanner

Dozele antiinflamatoare sînt de 600—800 r, divizate pe mai multe cîmpuri și administrate la interval de cîteva zile. Reluarea radioterapiei se face după aproximativ 3—6 luni. Valoarea roentgenterapiei constă în faptul că suprimă procesele inflamatoare și oprește progresiunea bolii.

În tabelul II-XXII redăm succint indicațiile, contraindicațiile și efectele secundare ale roentgenterapiei.

Tabelul II—XXII

Indicații	Contraindicații	Efecte secundare
— Forme tipice de S.A. — Evoluție progresivă (confirmată prin elemente clinice, biologice sau radiologice) — Neinfluențare prin alte modalități sau chiar intoleranță față de medicația antiinflamatoare — Afectare precoce a articulațiilor coxo-femurale	— Femei tinere — Bolnavi cu leucopenie coexistentă — Forme atipice în cadrul sindromului Reiter, rectocolită ulcero-hemoragică sau psoriazis	— Leucopenie — Agranulocitoză — Aplazie medulară — Leziuni cromozomiale la nivelul leucocitului — Leucemie (bolnavii cu S.A. au șanse de 10 ori mai mari să dezvolte o leucemie, față de bolnavii netratați sau din populația generală) — Efecte cutanate

Dintre mijloacele utilizate în stadiul de debut și care au ca scop mobilizarea precoce și prevenirea pozițiilor vicioase, se vor indica :

— *Exercițiile de postură* reprezintă o modalitate de ales și constau în repaus diurn și somn pe pat tare, fără pernă, intercalînd un rulou din cearceaf sub regiunea lombară. Aceasta ar contribui la prevenirea cifozei toracale ca și a proiecției anterioare a capului (1, 35).

— *Exercițiile de gimnastică medicală* au în vedere menținerea supleței mișcărilor, dar scopul principal este de a întreține și tonifia musculatura paravertebrală și a lupta contra cifozei. Ele vor fi practicate într-un bazin cu apă caldă, evitînd durerile provocate de mișcare prin administrarea de aspirină cu 1/2 oră înainte.

Gimnastica respiratorie, în afară de faptul că întreține o amplitudine toracică normală, asigură totodată o bună ventilație pulmonară. Exercițiile de gimnastică se vor face atît din ortostatism, cît și în decubit ventral sau dorsal. La acestea se adaugă sportul rațional, cum ar fi înotul terapeutic, avînd grija de a recomanda evitarea traumatismelor (28).

Dintre alte proceduri terapeutice eficiente în faza incipientă a bolii amintim masajul blînd, care are o acțiune sedativă ; efleurajul poate fi precedat sau urmat de aplicații de căldură (1). Balneoterapia este sedativă și euforizantă, permițînd efectuarea exercițiilor active de extensie a diverselor segmente rahidiene, ca și o mobilizare activă a articulațiilor șoldului, cînd acestea sînt interesate (1).

Crenoterapia aduce servicii incontestabile tratamentului spondilitei anchilopoietice prin efectele sedative și facilitarea reeducației posturale.

Scanned with OKEN Scanner

Redăm în tabelul II-XXIII indicaţiile tratamentului fizic în spondilita anchilopoietică, după Arlet (modificat).

Tratamentul spondilitei anchilopoietice în faza de stare, evident, are aceleaşi obiective ca şi în faza incipientă (34).

Tabelul II—XXIII

Stadiul gradul de cifoză	Evolutivitate	Metode
Debut prin cifoză nulă sau uşoară (< 6 cm)	Prin puseuri	Radioterapie frenatoare Postură preventivă Kineziterapie Crenoterapie
Stare cifoză (6 la 15 cm)	Adesea continuă	Radioterapie antalgică Postură corectivă Corset anterior Kineziterapie Crenoterapie
Avansat. Terminal cifoză > 15 cm	Adesea nulă	Osteotomie vertebrală

Astfel, în formele difuze ale afecţiunii, fenilbutazona constituie tratamentul de elecţie în doze de atac de 400—600 mg/zi şi scăzînd la 200—300 mg/zi în dozele de întreţinere.

O terapie medicamentoasă extrem de utilă pentru formele periferice o constituie sărurile de aur (Solganal B oleosum) 20% în doze de 2—4 cg/săptămînă, în cure prelungite sub controlul hemoleucogramei, probelor de disproteinemie şi examenului de urină (35).

În vederea combaterii inflamaţiei din S.A. ca şi pentru frînarea progresiunii bolii, experienţa noastră clinică ne-a demonstrat că roentgenterapia trebuie considerată nu ca o modalitate de rezervă, ci un mijloc energic şi extrem de eficace. Doza totală pe cură este de 1 200 — 1 400 r, la care asociem mijloace de cultură fizică medicală şi antiinflamatoare de tip aspirină, piramidon, Indometacin. De asemenea, la exerciţiile posturale din faza de debut, se pot adăuga posturi corective ale deformaţiilor vertebrale, cum ar fi : posturi ventrale pentru corectarea flexiunii coxo-femuralelor sau genunchilor, aplicarea de saci de nisip la nivelul umerilor, şoldurilor, genunchilor, bolnavul fiind în decubit dorsal (30).

Dintre metodele fizicale, recomandăm în această faţă masajul, electroterapia şi balneoterapia (1).

Rezultate deosebit de încurajatoare s-au obţinut şi în cazurile urmărite de noi prin kineziterapie subacvală şi helioterapie marină, în staţiunile : Mangalia, Eforie Nord etc.

În formele stabilizate şi cu V.S.H. normală se mai indică, de asemenea, curele termale la Herculane, Victoria, Techirghiol, cu condiţia ca la acest tratament să se asocieze reeducarea în piscină.

Scanned with OKEN Scanner

În cifozele accentuate, un beneficiu evident poate fi realizat de osteotomia posterioară. Desigur, se va face o selectare judicioasă a cazurilor, deoarece osteotomia practicată lombar dă rezultate mult mai bune. În anchilozele şoldului, artroplastiile nu dau rezultatele aşteptate. Aici singura modalitate terapeutică eficace este o proteză totală de şold.

O recomandare utilă este legată şi de instituirea unui tratament antiinflamator (fenilbutazona) înainte şi după intervenţie.

În vederea unei conduite terapeutice complexe, cu un beneficiu important pentru bolnav, se impune şi colaborarea dintre internist, reumatolog, ortopedist şi fizioterapeut.

Bibliografie

1. **Arlet J., Mole J.** — Traitement physique des rhumatisme, Ed. Masson, Paris, 1971, p. 138—147.
2. **Bard M.** — Examen radiologique du rachis douloureux, Rev. Prat. (Paris), 1961, 11, 3 510.
3. **Bloch-Michel H. Brizard, J. Salomon A.** şi colab. — Les spondylarthrites ankylosantes à debut infantil, Rev. Rhum. 1965, 32, 27.
4. **Banteux D.** — Spondilarthrite ankylozante. Progrès en rhumatologie, Ed. Flammarion, Paris, 1968, p. 95.
5. **Cawley M., Chalmers T., Ball J.** — Destructive lesions of vertebral bodies in ankilosing spondylitic, Ann. rheum. Dis., 1971, 39, 539.
6. **Coste F.** şi colab. — Spondylites destructives de la spondylarthrite ankylosante. Presse méd., 1963, 71, 1 013.
7. **Dihlmann W.** — (Semnul radiologic precoce şi valoarea lui diagnostică în spondilita anchilopoietică), Dtsch. med. Wschr., 1968, 50, 2 442—2 443.
8. **Dimitriu C. Gh.** — Bolile colagenului, Ed. medicală, Bucureşti, 1957, p. 204—214.
9. **Dimitriu C. Gh.** — Reumatologie clinică, Ed. medicală, Bucureşti, 1960, p. 227—246.
10. **Doury P.** — La spondylarthrite ankylosante. Pelvispondylite rhumatismale (À propos de 62 observations personnelles), Rev. Cps Santé Armées, 1970, 6, 765—784.
11. **Folescu R.** — Contribuţii la studiul anatomic şi radiologic al spondilopatiilor anchilozante. Lucrare de diplomă, 1962, Bucureşti.
12. **Forestier J.** şi colab. — La spondylarthrite ankylosante, Ed. Masson, Paris, 1951.
13. **Franke J., Wanka Gh., Salewski H., Runge H.** — Die Rotationseinschränkung des Rumpfes, ein einfaches klinisches Fruhzeichen der Spondylarthritis ankylopoetica, Dtsch. Gesundh. — Wes., 1972, 27, 28, 1 326—1331.
14. **Gaucher M.** — Les spondylites, Rev. Prat. (Paris), 1961, 11, 3 537.
15. **Gurău C.** — Despre unele probleme de diagnostic în spondilita anchilozantă, Rev. sanit. milit. (Buc.), 1966, 4, p. 621.
16. **Hollander J. L.** şi colab. — Arthritis and alied conditions, a textbook of rheumatology, Philadelphia, 1962.
17. **Ionescu M.** şi colab. — Spondilita anchilozantă (forme clinice şi tratament), Rev. sanit. milit. (Buc.), 1966, 3, 421.
18. **Lenoch F., Voukava T., Krazik V., Vojtisec O.** — Diagnostique précoce de la spondylarthrite ankylosante, Rev. Rhum., 1969, 21/2, 39—41.
19. **Lupu N. Gh.** — Medicina internă, Ed. medicală, Bucureşti, 1957, p. 459—468.
20. **Makasov M. P.** — Diagnostique précoce en S. A., Sovetsk. med., 1958, 7, 78.
21. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, 1972, p. 121—133.
22. **Pană I., Rovenţa Nicolina** — Erori de interpretare în explorarea radiologică a afecţiunilor scheletului, Oncol. radiol., 1971, 2.

Scanned with OKEN Scanner

23. **Pîrvu Victoria, Ciobanu V., Suter A., Şuţeanu Şt., Mătase Al., Ionescu D., Ciocan A., Popescu Al., Bistreanu Al.** — Contribuţii la studiul diagnosticului precoce în spondilita anchilopoietică. Comunicare U.S.S.M., Filiala Bucureşti, 15—16 mai 1970, „Zilele medicale — Vitan".
24. **Pîrvu-Ionescu Victoria, Ionescu D.** — Spondiloza hiperostozantă, diagnostic şi tratament, Comunicare la Inst. de Geriatrie, octombrie, 1969.
25. **Pîrvu V., Ciobanu V.** — Probleme de diagnostic în spondilita anchilopoietică, Comunicare Soc. Med. Int., 1967.
26. **Pîrvu V., Ciobanu V., Conitz D.** — Poliartrita reumatoidă şi spondilita anchilopoietică în consultaţiile ambulatorii din Policlinica „Vitan", 18—19 aprilie 1969.
27. **Ravault P. P., Lejeune E., Bouvier M.** şi colab. — Les formes atypiques de la spondylarthrite ankylosante (À propos de l'analyse de 236 observations), Rev. Rhum., 1970, 3, 197—206.
28. **Rovinescu I.** — Traumatismele şi spondilartrita anchilozantă. Oncol. radiol., 1973, 4.
29. **Saporta L.** — Spondylarthrite ankylosante, Concours méd., 1970, 48.
30. **Sèze de S.** — Maladies des os et des articulations, vol. II, Ed. Flammarion, Paris, 1959 şi 1970.
31. **Stoia I., Bercovici S., Drugan A., Wolf B.** — Reumatologie practică, Ed. de stat pentru literatura ştiinţifică, Bucureşti, 1953, p. 148—163.
32. **Stoia I., Stoia H.** — Reumatismul cronic în practica medicală, Ed. medicală, Bucureşti, 1964. p. 119—125.
33. **Stoia I.** şi colab. — Reabilitarea bolnavilor reumatici cu deficienţe motorii, Ed. medicală, Bucureşti, 1966, p. 179—183.
34. **Stoia I., Stoicescu M.** — Ghid practic de reumatologie, Ed. medicală, Bucureşti, 1975, p. 95—108.
35. **Şuţeanu Şt.** — Reumatismele inflamatorii, Ed. medicală, Bucureşti, 1964, p. 119—125.

Sindromul Behçet

Definiţie

Sindromul Behçet reprezintă un sindrom complex, cu manifestări multiviscerale, exprimat mai frecvent prin existenţa unei triade caracteristice constînd din: aftoză orală şi genitală, irită sau iridociclită recidivantă, hipopion şi determinări articulare. Asocierea tromboflebitei migratorii, schimbă triada clinică în tetradă.

Scurt istoric şi sinonimii

Boala a fost descrisă de către dermatologul turc Behçet Hulusi în 1937, referindu-se la asocierea stomatitei aftoase, prezenţa ulceraţiilor genitale şi a iritei recidivante (2).

France şi colab. în 1951 şi mai tîrziu Adamantiades includ tromboflebita, în timp ce Pallis şi Fudge, în 1956, evidenţiază pentru prima dată prezenţa complicaţiilor neurologice. Manifestări cardiace (mai rar întîlnite) au fost descrise de Stucchi şi Vollenweider în 1958, Oshima şi colab. în 1963 (26).

În ceea ce priveşte „poliartrita" asociată sindromului Behçet, ea a fost semnalată de Strochan şi Wigzell.

Jensen (1944) a fost primul care a semnalat asocierea bolii Behçet cu afecţiuni ale intestinului şi a descris existenţa colitei ulceroase la pacienţi cu această boală. Cottini şi Randazzo (1956) fac observaţii similare,

sugerînd chiar utilizarea termenului de sindrom *cutaneo-muco-intestinal* (14).

Cazuri de ulcerații colonice și rectale, ca și de perforații ale intestinului au fost descrise de către Ona și Yamata (1962), Somemura, Nishia, Hashimoto și Matsuhara (1963). În 1970, Mountari subliniază existența ulcerațiilor cutanate întîmplătoare în boala Crohn.

Albert Touraine reunește manifestările complexe ale bolii sub denumirea mai generală de *marea aftoză Touraine.*

Sindromul Behçet are un cadru nosologic bine stabilit, întrucît conceptul de triadă sau tetradă a fost înlocuit cu acela de boală polimorfă (39).

Afecțiunea se extinde de la domeniul dermatologiei, oftalmologiei, la cel al medicinei interne și al reumatologiei.

Ținînd seama de determinările sistemice ale acestui sindrom (oculare, cutanate, cardiovasculare, digestive, articulare, nervoase etc.), cît și de un polimorfism oligo- sau monosimptomatic evident, cu forme clinice variate și uneori cu evoluție severă, ni se pare corespunzătoare denumirea dată de unii autori de sindrom complex (28).

Frecvență

În ceea ce privește zonele de răspîndire ale acestei boli, s-a crezut inițial că este limitată doar în bazinul mediteranean. Actualmente, distribuția afecțiunii este cunoscută în toată lumea, cu o incidență mai crescută în Estul mijlociu, Japonia, Italia (38).

Sex și vîrstă

Vîrsta de predilecție este între 15—40 de ani.

Afecțiunea se manifestă în mod egal la ambele sexe, cu o discretă predominanță masculină.

Etiopatogenie

Etiologia bolii este necunoscută. Totuși, pot fi luate în discuție următoarele ipoteze :

A. Ipoteza infecțioasă

Gilbert, în 1965, emite ipoteza originii infecțioase, susținînd natura stafilococică a uveitei recidivante cu hipopion, una din manifestările frecvente ale sindromului Behçet (6, 17). Alți autori au încercat să demonstreze geneza infecțioasă preponderent streptococică a aftelor. În acest sens ar pleda faptul că streptococul hemolitic a fost găsit prezent într-o proporție de 94% în aftoze, 40% în leziunile bucale și 47% la nivelul mucoasei bucale normale (6).

Scanned with OKEN Scanner

Ipoteza infecţioasă nu a putut fi confirmată prin studii ulterioare (Barile şi Gaykowski) de transfer al aftelor la animalele de experienţă ; de asemenea, nu s-a verificat transferul aftelor la soţi, cînd unul dintre ei prezenta fenomenul aproape permanent (36, 38).

B. Ipoteza alergică

Unii autori aduc în discuţie ipoteza alergică în mecanismele de producere a sindromului Behçet (17).

Astfel, G. Cabanel şi colab. relatează o observaţie interesantă, în care un astm bronşic apare concomitent cu aftoza şi evoluează paralel. Punerea în evidenţă a unei sensibilizări importante la pneumococ, cu o reacţie sindromică declanşată prin injecţia intradermică a acestui germene, sugerează faptul că alergia bacteriană nu poate fi considerată doar ca un epifenomen. Desigur, semnificaţia alergiei microbiene rămîne ipotetică.

Oshima consideră că aftoza ar putea avea o origine alergică sau autoimună, în timp ce alţi autori (Blobner şi Jansen, Nazzaro) interpretează reacţiile de hipersensibilitate constatate în cursul sindroamelor Behçet ca neavînd o autonomie autentică (26).

Sînt interesante de subliniat o serie de date legate de reacţiile alergice cutanate produse prin intermediul antigenului extras din leziunea cutanată sau ganglionară, cu candidină, streptococ sau cu pneumococ (6).

Un argument în favoarea ipotezei alergice în sindromul Behçet este şi acela legat de efectul favorabil al desensibilizării faţă de pneumococ (6).

C. Ipoteza imunologică

Studiile privind intervenţia unor factori imunologici, efectuate în sindromul Behçet, nu sînt în mod deosebit încurajatoare. În marea majoritate a cazurilor, factorii reumatoizi şi anticorpii antinucleari au fost găsiţi negativi (34). Totuşi, recent, o serie de studii încadrează boala Behçet în rîndul bolilor de colagen, considerînd-o ca boală autoimună pe baza manifestărilor sistemice demonstrate de examenele histologice, exprimate prin infiltraţie limfoplasmocitară, necroză fibrinoidă şi procese de alterare vasculară (6, 34, 38).

Oshima şi colab. constată prezenţa anticorpilor antimucoasă bucală. Aceste date sînt confirmate de către Shimizu şi colab. (1965), care susţin ipoteza unei intervenţii imunitare, bazaţi pe existenţa anticorpilor, pe creşterea gamaglobulinelor serice, ca şi pe prezenţa reacţiei citoplasmice prin imunofluorescenţă de la periferia leucocitelor şi a celulelor provenite din ulceraţiile bucale (4, 6).

În sprijinul aceleiaşi ipoteze mai subliniem şi reacţiile de hemaglutinare, ca şi cele de fixare a complementului, a căror frecvenţă poate fi interpretată ca un fapt semnificativ (6).

Scanned with OKEN Scanner

D. Ipoteza virotică

Încă din 1923, Chauffard, referindu-se la o boală asemănătoare bolii Behçet, o consideră ca *virală*, pentru ca în anul 1939, Behçet să considere sindromul descris de el ca reprezentînd o infecţie virală generalizată. Touraine în 1941 recunoaşte aceeaşi etiologie marii aftoze, iar în 1945 Alm şi Oberg reproduc la iepure unele din manifestările bolii, prin injectarea intracerebrală a lichidului cefalorahidian provenit de la subiecţii purtători ai afecţiunii (6).

În sprijinul ipotezei virale vin şi lucrările lui Sezer (1953), care reuşeşte să demonstreze prezenţa virusului în corpul vitros, sînge şi urina bolnavilor cu sindrom Behçet, în momentul puseului activ, prin inocularea la animalul de experienţă (2, 6, 16, 22).

De o importanţă deosebită în sprijinul aceleiaşi ipoteze se înscriu şi lucrările lui Evans şi colab. (1957); Franceschetti şi colab. (1960), ca şi acelea efectuate de Mortada (1964), care demonstrează existenţa unui virus în leziunile oculare, cutanate şi meningoencefalice ale bolnavilor cu sindrom Behçet (33, 36, 38).

În aceeaşi ordine de idei, pot fi amintite şi alte lucrări, în care se evidenţiază existenţa în lichidul sinovial din artrite a celulelor cu incluziuni (17).

Incluziunile de tip viral au fost relevate în culturile pe oul embrionat de către Bisson; Delbarre şi Amor descriu, de asemenea, incluziuni macrofagice extranucleare (1).

Aceleaşi incluziuni au fost evidenţiate şi în alte afecţiuni, cum ar fi poliartrita reumatoidă, hidartroza izolată sau în lichidele sinoviale ale sindromului Reiter-Fiessinger-Leroy. Desigur, aşa cum consideră şi Mitrovic, acest fapt ar reprezenta puncte de apropiere între aceste afecţiuni şi sindromul Behçet (20).

Pe un lot constituit din 50 de cazuri de spondilită anchilopoietică, Welfling găseşte 4 cazuri de sindrom Behçet asociat (41).

Pe considerentul că prezenţa incluziunilor de tip viral a fost găsită în aproape toate organele afectate de boală (ochi, sistem nervos, tegumente, mucoase), ca şi în lichidul sinovial, sînge etc., cu transmiterea concomitentă şi la animal prin intermediul filtratelor acestor leziuni, sindromul Behçet îşi demonstrează cu mare probabilitate etiologia sa virală (36, 38).

În concluzie, avînd în vedere numeroasele studii, lucrări, ca şi o serie de fapte clinice interesante, care vin să sprijine ipoteza infecţioasă, alergică, autoimună sau virală, ne-am permite — ca şi alţi autori — (5) să considerăm că la baza acestui sindrom complex ar sta o patogenie mixtă.

Aspecte anatomohistopatologice

Din punct de vedere anatomopatologic, leziunile din boala Behçet sînt puţin specifice. Este vorba, de fapt, de o infiltraţie limfoplasmocitară şi cu cîteva macrofage în ţesuturile vasculare şi perivasculare, rezultînd o îngroşare a pereţilor care reduc pînă la ocluzie lumenul

vaselor. Aşa se explică trombozele, hemoragiile şi zonele de necroză. Ulceraţia conţine colecţii de plasmocite, limfocite şi polinucleare (3, 6, 13).

Sub aspect histopatologic, am vrea să subliniem faptul că aftele trec prin diferite etape evolutive, cum ar fi : enantem (maculă), veziculă, ulceraţie şi epitelizare. Dinamica acestor leziuni, studiată prin microscopie optică, evidenţiază existenţa proceselor distrofice şi inflamatoare, interesînd atît stratul de celule epiteliale, cît şi structurile corionului. Aceste modificări determină într-o primă etapă constituirea unor vezicule mici, avînd tendinţa la confluare, devenind vezicule mai mari, urmate de atrofie asociată consecutiv la epiteliul învecinat (21).

Ulterior, stratul epitelial se subţiază în zona respectivă, se rupe şi se necrozează, lăsînd o comunicaţie cu exteriorul, constituind ulceraţia simplă, care este acoperită la suprafaţă de un exsudat fibrinos Menţionăm că ulceraţia sapă perpendicular mucoasa bucală (20, 23).

Corionul prezintă chiar din fazele incipiente transformări importante, interesînd vasele sanguine marginal, de la hiperemie pînă la telangiectazii şi transformare granulomatoasă, în care se disting şi procese de vasculonevrită.

Cercetări recente de microscopie electronică relevă şi semne de suferinţă celulară, traduse prin modificări ale miofibrilelor ţesutului interstiţial, ca şi ale capilarelor.

Miofibrilele şi mitocondriile diminuă ca număr şi calibru. Deci putem considera afta din punct de vedere histologic ca un adevărat „infarct", prezentînd o degenerescenţă hialină a pereţilor vaselor (20, 21).

Unii autori consideră că leziunea histologică interesează capilarele şi venulele, în timp ce Touraine crede că sînt afectate numai capilarele şi arteriolele. De asemenea, se întîlnesc leziuni de capilarită cu tromboza vaselor mici şi necroze secundare, amintind vascularita alergică. Dacă este vorba de o etiologie infecţioasă, imunitară sau alergică, „agentul cauzal probabil" se stabileşte la nivelul structurilor vasculare, interesînd ulterior şi ţesutul conjunctiv din teritoriul tributar, realizînd o leziune angiomezenchimatoasă (21).

Leziunile vasculare sînt mai frecvente la nivelul retinei. Hemoragia vitrosului şi a polului pot conduce la glaucom (31).

Histologia ulcerului rectal evidenţiază ulceraţii cu colecţii dense plasmocitare, lifmocitare, cu existenţa polinuclearelor şi a zonelor de necroză.

Rectocolita ulcerohemoragică prezintă o mucoasă anormală, cu leziuni ale epiteliului şi corionului (14).

Simptomatologie

Se poate afirma că sindromul Behçet se caracterizează printr-un polimorfism simptomatologic, evoluînd timp îndelungat.

Din punct de vedere clinic, această boală prezintă aftoză bipolară, ulceraţii dureroase ale mucoasei bucale şi genitale, iridociclită recidivantă, cu evoluţie către hipopion, manifestări articulare (hidartroză recidivantă, artrite sau simple artralgii) (4, 8).

Din punct de vedere simptomatologic, distingem :

Scanned with OKEN Scanner

— *Modificări ale stării generale.* Debutul bolii este adesea acut, cu febră, fatigabilitate și scădere ponderală. Ca manifestări generale, au fost semnalate: astenie intensă, febră (40°).

— *Aftoza.* Pe primul plan se situează stomatita, reprezentată de ulcerații superficiale, dureroase, precedate de un stadiu vezicular. Această manifestare evoluează în puseuri, fără să lase cicatrice. La fel de frecventă este și aftoza genitală, localizată în zonele cutaneo-mucoase, urogenitale și perineoanale, care se însoțesc de adenopatie satelită. La bărbați, o localizare obișnuită se întîlnește la nivelul pielii scrotului, în timp ce la femei, aftoza genitală este mai frecventă în timpul sarcinii (28, 36, 38) (fig. II—67, II—68).

— *Manifestările cutanate* se întîlnesc la 50—80% din cazuri și sînt constituite din erupții nodulare, caracterizate prin prezența nodulilor dermoepidermici dureroși, rotunzi sau ovalari, de culoare violacee și consistență fermă; ei apar mai ales pe gambă și regresează în aproximativ 10—12 zile, fără a lăsa cicatrice (31).

Sensibilitatea particulară a tegumentelor la simpla injectare subcutanată cu ser fiziologic, ca și la traumatismele minore, determină apariția unor placarde eritematoase, fapt considerat de unii autori ca semn valoros pentru diagnostic (28).

— *Manifestări oculare.* Dintre localizările viscerale, într-o proporție de 80% din cazuri semnalăm atingerea oculară, care se manifestă sub forma unei conjunctivite, a unei irite simple, iridociclite recidivante sau coroidite. Uveita debutează cu scăderea acuității vizuale, la care se asociază artralgii nesistematizate (26).

Fenomenele oculare sînt de obicei unilaterale la debut și se pot bilateraliza în cursul puseurilor de uveită posterioară și coroidită, traduse prin edem, hemoragii retiniene la examenul fundului de ochi (F.O.) și, uneori, tromboza venelor retiniene. De asemenea, fenomenele oculare se pot complica de keratită, episclerită și chiar atrofia nervului optic. Hemoragia corpului vitros și a polului posterior duce la apariția glaucomului subacut (15, 16).

Unii autori consideră că nu se poate vorbi de boala Behçet, dacă în cursul evoluției bolii nu a fost observat un hipopion. Sînt cazuri în care manifestările oculare nu sînt prezente niciodată, și altele în care acestea reprezintă simptomele inaugurale ale sindromului (29).

— *Manifestări articulare.* Una dintre manifestările importante ale sindromului Behçet este reprezentată de sindromul articular. Sînt interesate frecvent articulațiile mari ale membrelor inferioare (genunchi, tibiotarsiene) și într-o mai mică măsură, articulațiile mici.

Determinările articulare sînt totdeauna dureroase, însoțite de tumefacții, putînd fi sediul unui revărsat lichidian (4, 17, 23).

Este important de subliniat faptul că evoluția artritelor este favorabilă, dar recidiva apare întotdeauna cu o mare frecvență.

Nu sînt rare cazurile în care determinările articulare prind chiar articulațiile mici interfalangiene proximale, sugerînd ideea unei poliartrite reumatoide, așa cum am observat la unul din cazurile urmărite de noi (26). De asemenea, sînt cunoscute cazuri în care debutul sindromului Behçet îl face hidartroza inflamatoare recidivantă a genunchiului, apărînd izolat sau fiind însoțită de alte manifestări articulare.

Scanned with OKEN Scanner

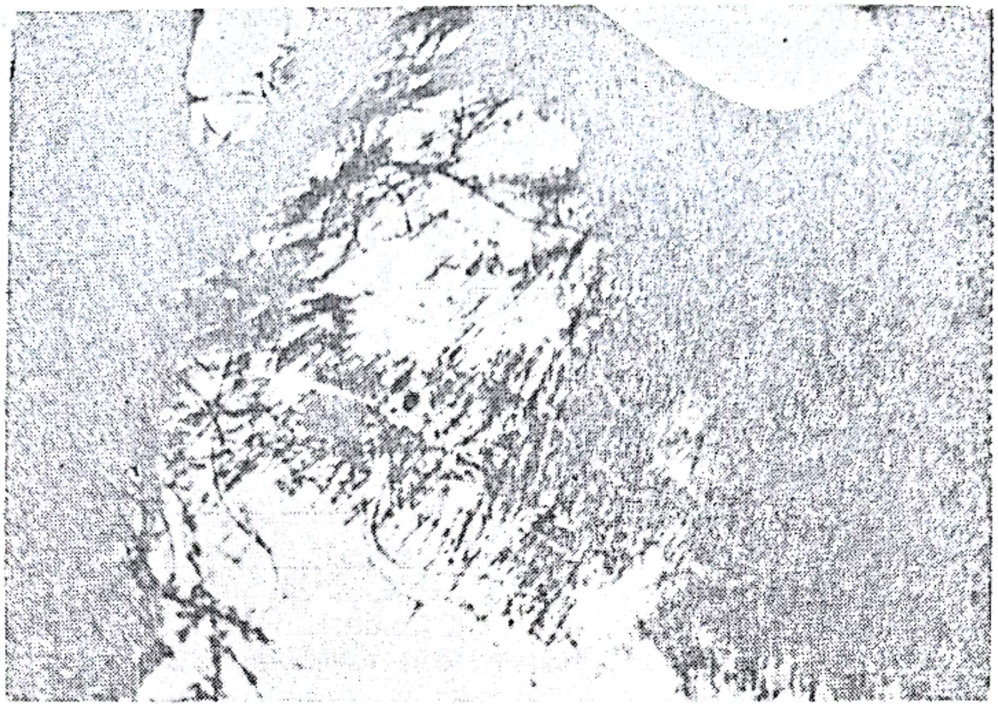


Fig. II—67. — Afte bucale situate pe fața dorsală a limbii.

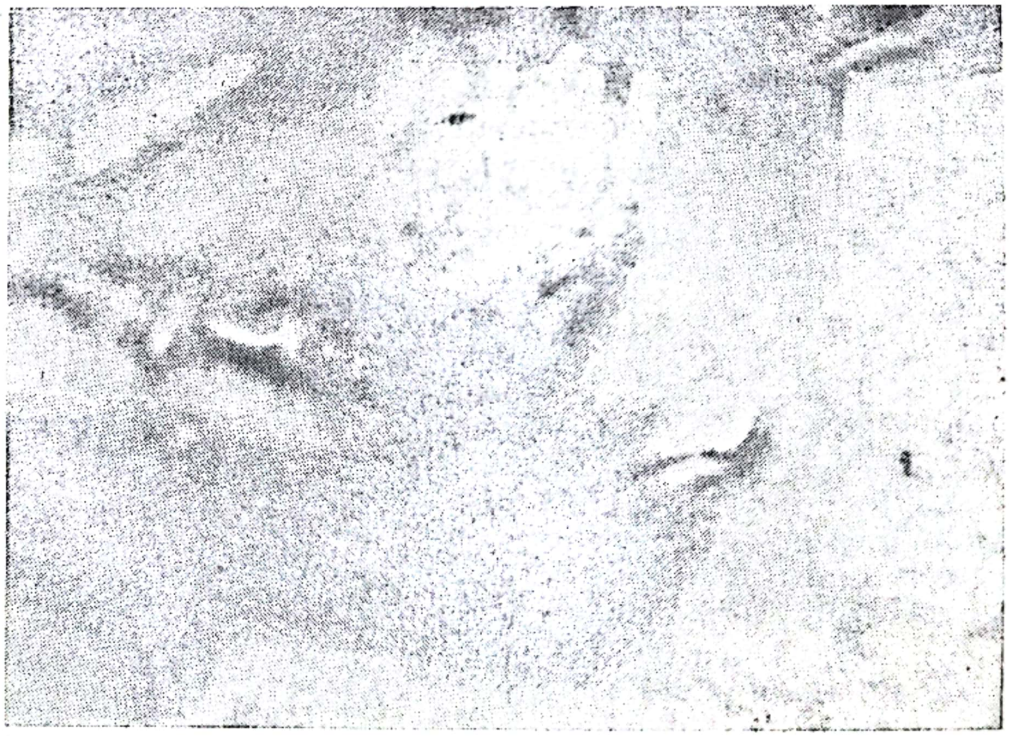


Fig. II—68. — Afte bucale situate pe fața internă a obrajilor.

Oshima semnalează în 85% din cazuri prezența aftozei, în 65% din cazuri manifestări articulare, iar fenomene neurologice în 30% din cazuri (26, 37).

O particularitate a manifestărilor articulare constă în aceea că artrita poate fi cronică, cu caracter migrator, nelăsînd sechele (41).

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările articulare nu se traduc radiografic prin modificări semnificative, iar studiul lichidului sinovial ca și biopsia de sinovială, evidențiază aspecte inflamatoare nespecifice (37).

— *Manifestări vasculare*. Frecvent, în boala Behçet sînt prezente modificări vasculare constînd din : tromboflebita venelor retiniene, hemoragie retino-vitroasă, precum și tromboflebite repetate ale venelor superficiale ale membrului inferior și complicații ale sistemului cav superior și inferior. De asemenea, se pot asocia tromboflebite migratorii.

Se poate considera că incidența complicațiilor venoase este mai mare decît a complicațiilor oculare. Tot în cadrul acestor modificări se mai descriu formațiuni anevrismale și arterite obliterante retiniene. Foarte frecvente sînt cazurile de tromboflebite superficiale, cu extindere la vena cavă inferioară (3, 13, 18, 28, 38).

— *Manifestări neurologice*. În 10—20% din cazuri sînt prezente manifestările neurologice evidențiate prin sindrom de trunchi cerebral, caracterizat prin semne piramidale, atingeri ale nervilor cranieni bulbari, tulburări respiratorii și circulatorii.

În stadiile inițiale, manifestările nervoase sînt excepționale. Apariția lor este precedată frecvent de prodroame exprimate prin cefalee și vărsături. Mai rar tabloul clinic se caracterizează, de la debut, prin apariția bruscă a unei hemiplegii, comă, iar convulsiile sînt predominante la copii (6, 26).

Sindromul meningomielitic se caracterizează prin : paraplegii, tulburări sfincteriene, sindrom meningian. În ceea ce privește sindromul encefalitic este manifestat prin : confuzie mintală, tulburări de memorie, somnolență, depresiune psihică alternînd cu agitație, demență, fenomene care au un mers progresiv (35).

Hipertensiunea intracraniană este evocată de manifestările meningiene exprimate prin stază papilară la examenul F.O. (29).

O particularitate a manifestărilor neurologice este legată de o evoluție variabilă a fenomenelor nervoase ; frecvent ele pot regresa, deși recidivele sînt constante, fiind posibilă evoluția chiar către o *scleroză în plăci*.

Existența complicațiilor nervoase marchează de fapt un grad de severitate și gravitate deosebită (38).

— *Manifestările digestive* sînt tot mai bine cunoscute în ultimii ani și apreciate, după unii autori, într-o proporție de aproximativ 14% din cazuri. Ele se manifestă frecvent prin stomatită aftoasă, disfagie, dispepsie, dureri abdominale difuze, anorexie. Se descriu asociat sindromului Behçet colitele ulceroase, alături de sindroamele de malabsorbție. Mountani subliniază existența ulcerațiilor cutanate în boala Crohn.

Oshima, Shimizu, Gokohari, Matsumoto comunică 80 de pacienți cu sindrom Behçet la care constată, într-o proporție de 40%, diaree, dureri abdominale, și într-un singur caz prezența ulcerațiilor jejunale (5, 14).

Jensen este primul care relatează asocierea bolii Behçet cu boli ale intestinului. Cottini și Randazzo sugerează utilizarea termenului de *sindrom cutaneo-muco-intestinal*.

Scanned with OKEN Scanner

Se cunosc în prezent frecvente cazuri de ulceraţii colonice şi rectale, asociate cu perforaţii intestinale.

O complicaţie a bolii Behçet, considerată ca urmare a rectocolitei hemoragice, este flebita femurală stîngă, însoţită de hemoragii anale importante, urmate de peritonită (14).

— *Manifestări ginecologice.* Constau din dispareunie şi ulceraţii vulvare.

În concluzie, la simptomatologia atît de variată a acestui sindrom, prezentăm în tabelul II—XXIV simptomele, în ordinea frecvenţei.

Tabelul II—XXIV

Simptome	Nr. cazuri	%
Stomatită aftoasă	26	100,0
Ulceraţii genitale	25	97,0
Interesarea venelor	12	46,1
Leziuni de eritem nodos	9	34,6
Patologia articulară	8	30,0
Simptome oculare	6	23,3
Leziuni pustuloase şi furunculoze	5	19,0
Orhită	3	11,5
Interesarea sistemului nervos central	3	11,5

Investigaţii de laborator

Hemograma evidenţiază prezenţa unei anemii însoţite de leucocitoză, cu eozinofilie.

V.S.H. este accelerată, ajungînd uneori în fazele active ale bolii Behçet pînă la 100 mm/oră.

Electroforeza se caracterizează prin hiper-alfa$_1$, hiper-alfa$_2$-globulinemie şi, frecvent, hipergamaglobulinemie.

Cercetarea lichidului articular evidenţiază caracterele unui lichid inflamator de aspect clar, opalin, conţinînd de la 5 000 pînă la 50 000 celule/mm^3, predominînd elementele polinucleare. Ca o particularitate a lichidului sinovial în sindromul Behçet este faptul că unele polinucleare

pot avea caracterul ragocitelor (39). Nivelul complementului seric este normal sau crescut (4, 20).

Este interesant de semnalat prezența în celulele mononucleate din lichidul articular, a incluziunilor colorate în roșu purpuriu (prin Giemsa) similare incluziunilor din sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy (17, 20, 21).

Reacțiile pentru factorii reumatoizi sînt negative.

Biopsia sinovială arată leziuni de inflamație nespecifică. Totuși, sînt de remarcat semnele de atingere vasculară. Astfel, se notează creșterea numărului de vase, tromboze vasculare, infiltrate polimorfe, localizate perivascular (8, 20, 21, 23).

Unii autori au verificat hipersensibilitatea bolnavilor cu sindrom Behçet, prin utilizarea testului de transformare limfoblastică la saliva autologă (T.T.L.).

Ei constată că transformarea limfoblastică în prezența unui supernatant al salivei tindalizate este semnificativ mai frecventă la bolnavi prezentînd aftoză generalizată și atingeri articulare, față de pacienții suferind de alte afecțiuni reumatice (1).

Fără a se acorda o anumită specificitate T.T.L. în sindromul Behçet și fără ca acesta să fie constant modificat, s-a observat totuși faptul că la indivizii sănătoși din grupul A B, în prezența salivei autologe, testul este negativ, ceea ce demonstrează de fapt utilitatea lui (1, 17).

Cercetarea lichidului cefalorahidian evidențiază o reacție celulară constînd din creșterea moderată a polinuclearelor, cu ușoară creștere a proteinelor.

Electroencefalograma arată alterări difuze, fără alte modificări.

Sub aspect radiologic sînt de semnalat modificările colonului, manifestate prin : hipotonie, dispariția haustrațiilor normale, alături de ulcerațiile mucoasei intestinale.

Testul cu nitro-blau-tetrazol (N.B.T.) a fost utilizat de către Okuda și Sekido, ca un test valoros, deși el a fost găsit pozitiv și în alte afecțiuni ca : lupus eritematos diseminat (L.E.D.), poliartrită reumatoidă (P.R.) (24).

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul se pune fără dificultate, în fața unui bolnav cu triada sau tetrada completă, la care se constată atingeri viscerale și articulare polimorfe, reunind aftoza bucală sau genitală cu irita, iridociclita recidivantă și hipopion. Cînd leziunile oculare și aftoza bipolară se asociază altor manifestări viscerale, avem de-a face cu „marea aftoză Touraine". Dacă semnele nu completează tabloul caracteristic, foarte importante devin manifestările extraaftoase manifestate prin :

— flebite superficiale repetate ;
— puseuri frecvente de periflebită ;
— elemente de pseudofoliculită ;
— reactivitatea cutanată nespecifică, manifestată prin apariția nodulilor inflamatori la locul infiltrațiilor cu ser fiziologic sau cu un antigen oarecare, în timp de 24—48 de ore (26, 28, 36, 38).

Aftele recunoscute au o valoare considerabilă pentru diagnostic, în condiţiile asocierii celorlalte manifestări viscerale (oculare, articulare, neurologice).

Şi în sindromul Behçet, ca şi în poliartrita reumatoidă sau spondilita anchilopoietică, există o serie de criterii necesare diagnosticului, dar care nu au fost definite de marea majoritate a autorilor.

În tabelul II—XXV, redăm criteriile de diagnostic, modificate, după Masson şi Barnes, citaţi de M. Hamza, A. Hubault şi A. Ryckewaert (17).

Tabelul II—XXV

Criterii majore	Criterii minore
1. Aftoza bucală	1. Leziuni gastrointestinale
2. Aftoza genitală	2. Tromboflebite şi periflebite
3. Leziuni oculare	3. Artrite
4. Leziuni cutanate	4. Leziuni cardiovasculare
	5. Antecedente familiale

Diagnosticul sindromului Behçet impune trei criterii majore sau două criterii majore şi două minore.

Desigur, va fi dificil de interpretat o aftoză bucală izolată şi nimeni nu va elabora diagnosticul de sindrom Behçet bazaţi doar pe acest singur argument clinic.

Este cunoscut faptul că aftoza bucală poate constitui semnul inaugural al sindromului Behçet şi deci, în aceste condiţii, este bine a se căuta cu insistenţă şi alte elemente de diagnostic, cum ar fi: aftele genitale, leziuni de pseudofoliculită (17, 28).

Un alt element util diagnosticului este dat de reactivitatea cutanată nespecifică, evidenţiată prin apariţia nodulilor inflamatori la locul infiltraţiilor cu ser fiziologic sau cu un antigen oarecare, după aproximativ 24 — 48 de ore.

Diagnosticul diferenţial

O afecţiune care poate preta la confuzie cu sindromul Behçet este *sindromul Stevens-Johnson* (ectodermoza pluriorificială). Acesta reprezintă o formă majoră a eritemului polimorf cu o evoluţie extrem de severă, debutînd brusc, prin ascensiune termică, astenie, cefalee. În cursul evoluţiei întîlnim determinări cutanate sub formă de bule, uneori de mărime considerabilă, leziuni cu aspect „în cocardă", papule şi macule (4, 9).

De asemenea, se pot evidenţia manifestări mucoase (stomatite, conjunctivite, ulceraţii corneene, modificări ale mucoasei genitale şi bucale) alterare profundă a stării generale (12).

Scanned with OKEN Scanner

Eritemul polimorf se deosebeşte de sindromul Behçet prin faptul că localizările eritemato-papuloase sau veziculo-buloase se localizează de predilecţie la mîini, picioare şi faţă. Evoluţia este benignă ; eritemul polimorf prezintă un caracter sezonier (29, 31).

Cînd sînt prezente manifestări de tip articular, atunci se impune diferenţierea de *reumatismul articular acut* şi *poliartrita reumatoidă*, situaţie în care facem apel la criteriile lui Jones pentru reumatismul articular acut, iar pentru poliartrita reumatoidă (diagnostic diferenţial uneori extrem de dificil) vom ţine seama de criteriile A.R.A. (26, 27).

Febra mediteraneană poate fi luată în discuţie, pe considerentul că interesarea multisistemică este evidentă, avînd o evoluţie cronică, cu exacerbări şi remisiuni sub tratament sau spontan, ca şi în sindromul Behçet (17).

Complicaţii

Complicaţiile cele mai frecvente în sindromul Behçet, sînt : vasculare, oftalmologice, neurologice şi digestive.

Complicaţiile venoase au o incidenţă de 25%, fiind reprezentate de tromboflebite migratorii ale membrelor superioare şi inferioare, tromboza venei cave superioare şi inferioare, alături de formaţiuni anevrismale (extrem de rare).

Frecvenţa complicaţiilor oftalmologice se poate evalua, după majoritatea autorilor, la 46% din cazuri, conducînd deseori la cecitate (15).

Complicaţiile nervoase sînt de cele mai multe ori letale ; cele digestive apar ca urmare a rectocolitei hemoragice şi se traduc prin anemie feriprivă, hemoragii anale, peritonită (36, 38).

Evoluţie şi prognostic

Evoluţia sindromului Behçet, aşa după cum s-a arătat şi în capitolele anterioare, este cronică, recidivantă, cu perioade variabile între puseurile active, care pot oscila între 2 şi 10 ani şi are în general un caracter benign. Prognosticul este rezervat, întrucît am subliniat numeroasele complicaţii care pot apărea în cursul acestei complexe afecţiuni.

Prognosticul vital al bolii este bun, mai ales dacă ne gîndim la remisiunile spontane sau — în alte cazuri — la vindecarea terapeutică (36).

Tratamentul

Corticoterapia, în doze mari, determină ameliorarea sau chiar remisiunea de lungă durată a tabloului clinic din sindromul Behçet, influenţînd de asemenea şi scurtarea intervalelor dintre puseuri (36).

Una din indicaţiile majore ale hormonilor steroizi o constituie tratamentul iritei, ca şi al celorlalte manifestări oculare (iridociclite, uveite,

Scanned with OKEN Scanner

coroidite etc.), evitînd şi instalarea unor complicaţii oculare cu evoluţie severă, care în sindromul Behçet pot determina chiar pierderea vederii (15, 38).

Aceleaşi doze mari de corticosteroizi (40—100 mg/zi) sînt necesare şi au o acţiune favorabilă şi în leziunile neurologice ; urmează scăderea progresivă a dozelor de 5 — 15 mg/zi, ca doze de întreţinere.

Corticoterapia locală în artritele sindromului Behçet este urmată de bune rezultate, mai ales cînd se asociază şi terapia cu Indometacin sau fenilbutazonă.

Antibioticele cu spectru larg şi chimioterapia îşi găsesc utilizarea prin ipotezele care susţin etiologia infecţioasă în sindromul Behçet. Rezultatele sînt totuşi nesigure şi nu conduc la ameliorări evidente (40).

Tratamentul simptomatic ocupă un loc important, deoarece se adresează manifestărilor sistemice ale bolii.

Tratamentul de fond în sindromul Behçet cu rezultate încurajatoare este reprezentat de utilizarea antimalaricelor de sinteză de tip Clorochin, Nivaquin sau Plaquenil, după schema terapeutică din poliartrita reumatoidă.

Chimioterapia antivirală constă din administrarea Viruganului, Viregitului şi Virustatului. Sinteza Virustatului a fost efectuată încă din 1960 de către Malander. El se recomandă în boala Behçet în doze de 100 — 400 mg, ajungîndu-se chiar la doze de 800 mg/zi după mese, în serii de cîte 10 zile cu o pauză de 2—3 zile. Se impune o grijă deosebită privind administrarea acestui medicament în sindromul Behçet, în care tabloul clinic este dominat de leziuni digestive.

În sindromul Behçet, se mai aplică vitaminoterapia, antihistaminicele, terapia cu imunoglobuline şi terapia sedativă, care completează uneori terapia generală.

Tratamentul anticoagulant şi antiinflamator îşi găseşte indicaţia în manifestările de tip tromboflebitic, în special cînd sînt afectate trunchiurile venoase profunde.

Local se utilizează cu bune rezultate Synalar sau Locacorten pentru stomatită şi ulceraţii genitale.

Imunosupresoarele nu au dovedit o superioritate netă faţă de alte tratamente.

Interferonul (descoperit de Isaacs şi Lindenmann în 1957), ca agent terapeutic modern, este aplicat cu succes în boala Behçet. Dintre proprietăţile lui biologice semnalăm, în afara faptului că poate „interfera" cu un număr mare de virusuri, rezistenţa celulară faţă de agresiunea unei game întinse de virusuri care conţin ARN şi ADN. Interferonul, preparat pe celule embrionare umane cu virus inactivat prin raze ultraviolete, prezintă o specificitate celulară marcată.

Acesta acţionează deci prin intermediul celulei asupra sintezei virale, inhibînd probabil sinteza acizilor nucleici virotici. De fapt, Interferonul întîrzie sinteza virusului fără a o deprima în totalitate. Durata rezistenţei conferite de Interferon poate fi de 5—6 zile.

Preparatul parţial purificat şi concentrat de 10 ori, inoculat intradermic, previne apariţia infecţiei vaccinale.

Controlul este dat de vaccinarea la acelaşi braţ fără inocularea prealabilă de Interferon.

Scanned with OKEN Scanner

Efecte favorabile prin tratamentul cu Interferon, obținîndu-se remisiunea completă a aftelor, au fost semnalate și la noi, în cazul utilizării de aplicații locale.

Bibliografie

1. **Amor B., Kahan A., Delbarre F.** — Le test de transformation lymphoblastique à la salive autologue dans le sindrom de Behçet, Rev. Rhum., 1974, 41, 309—313.
2. **Behçet A.** — À propos d'une entité due probablement à un virus spécial, donnant lieu à une infection généralisée se manifestant par des poussées récidivantes en trois régions principales et occasionnant en particulier des irites répétées. Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1939, 46, 677—687.
3. **Bessière M. M., Reveller M. J.** — Les alteration vasculaires retiniennes dans la maladie Behçet, Bull. Soc. Ophtal. Paris, 1971, **LXXI**, 11.
4. **Bloch-Michel H., Benoist M., Siboulet A., Grupper C., Galistin P., Peironet X.** — Aphtose et rhumatisme inflammatoire. Forme atypique du syndrome de Behçet, Rev. Rhum., **1965**, 32, 408—414.
5. **Bourel M., Pawlotzky Y., Lenoir P., Simon M.** — Rectocolite ulcéro-hemorragique et syndrome de Reiter-Fiessinger-Leroy avec cellules à inclusions. Sem. Hôp. Paris, 1968, 44, 1005—1008.
6. **Cabanel G., Phelip X., Renaudet J.** (Mmme), **Gras P. P., Verdier M. J., Seigneurin M. J.** (Grenoble) — Syndrome de Behçet : Virose ou allergie. Rev. Rhum., 1969, 12, 673.
7. **Cachin M., Antebi L.** — Colite ulcéreuse. Erythème noueux et syndrome de Reiter-Fiessinger-Leroy, Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 2724—2728.
8. **Camus J. P.** — Rhumatisme et aphtose, Clinique (Paris), 1968. 83, 279—282.
9. **Coste F., Massias P., Bontoux D., Strora P.** — À propos de l'aphtose généralisée et du syndrome de Behçet, Rev. Rhum., 32, 399—407.
10. **Danielescu G., Mihail A.** — Studiul electroforetic al proteinelor serice bovine din mediul de cultură al celulelor producătoare de interferon, Stud. Cercet. Inframicrobiol., 1964, **XV**, 2, 1964.
11. **Danielescu G.** — Date în biosinteza și acțiunea interferonului, Stud. Cercet. Inframicrobiol., 1968, **19**, 1, 61—68.
12. **Dupperat B., Puisant A., Brignet R.** — Syndrome de Behçet, Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1968, 75, 4—23.
13. **Elisabethe A., Hills E. A.** — Behçet's syndrome with aortic anevrism, Brit. med. J., 1967, 4, 152—154.
14. **Debray Ch., Paolaggi J. A., Couturier D., Crespon B.** — Colite ulcéreuse et syndrome de Behçet. Intérêt de la coloscopie, Ann. Méd. intern., 1973, 124, 931—935.
15. **Grignold V. A.** — Sur un syndrome inédit, irites récidivantes à hypopion, érythème polymorphe et spondylarthrite ankylosante, Ophtal. Paris, 1949, 118, 989—997.
16. **Giroud P., Jadin J.** — Syndrome de Reiter-Fiessinger-Leroy et réaction sérologiques constatées vis-à-vis d'antigène néo-rickettsiens ou proches de la psittacose, Bull. Acad. nat. Méd. (Paris), 1959, 143, 589—591.
17. **Hamza M., Hubault A., Ryckewaert A.** — Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet, Rev. Rhum., 1975, **42**, 7—9.
18. **Hills E. A.** — Behçet's syndrome with aortic anevrysm, Brit. med. J., 1967, 4, 152—154.
19. **Lahet J. P.** — Aphtose généralisée et syndrome de Behçet, Thèse, Paris, 1965, 761.
20. **Levy J. P., Ryckewaert A., Silvestre D., Kahn M. F., Mitrovic D.** — Etude par microscopie électronique des inclusions des cellules synoviales dans un cas de syndrome oculo-urétro-synovial Reiter-Fiessinger-Leroy, Path. et Biol., 1966, 14, 216—223.

Scanned with OKEN Scanner

21. **Mitrovic D., Solnica J., Sèze S. de** — Cytochimie comparative et ultrastructure des inclusions des liquides synoviaux dans divers rhumatismes inflammatoires, Sem. Hôp. Paris, 1967, 43, 2561—2572.
22. **Mortada A., Iman Z. E.** — Virus aetiology of Behçet's syndrome, Brit. J. Ophthal., 1964, 48, 250—259.
23. **Nasr F. W.** — Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet, Rev. Rhum., 1969, 36, 81—83.
24. **Okuda K., Takato J., Sekido M.** — (Testul NBT în sindromul Behçet), New Engl. J. Med., 1974, 290, 1, 915.
25. **Osamu Kita Moto, Masaro Koyi, Hisashi Yoshida** — (Aplicaţii practice ale Virustatului în sindromul Behçet), Scand. J. Resp. D., 1968, 49, 74—78.
26. **Oshima Y., Shimizu T., Yokohari R., Matsumoto T., Kano K., Kagami T., Nagaya H.** — Clinical studies on Behçet's syndrome, Ann. rheum. Dis., 1963, 22, 36—45.
27. **Peironet X.** — Etude générale des manifestations articulaires du syndrome de Behçet, Thèse, Paris, 1965.
28. **Pîrvu Ionescu Victoria, Niculescu I., Moangă M., Bărbulescu A.** — Particularităţi evolutive ale bolii Behçet, Com. Ses. jubiliară, I.M.F., 17 mai 1974.
29. **Palade Victoria Alexandra** — Sindromul Behçet, Fiziopatologie. Morfopatologie. Clinică. Tratament. Lucrare de diplomă ; 1975.
30. **Popescu M.** — Interferonii, Stud. Cercet. Inframicrobiol., 1963, **XIV**, 2, 217—235.
31. **Popescu I.** — Lucrare de diplomă, 1974, p. 60—72.
32. **Perles L., Vallery-Radot Cl.** — A propos de l'allergie microbienne en rhumatologie. Note préliminaire, Rev. Rhum., 1968, 35, 90—97.
33. **Sezer N.** — The isolation of a virus as the cause of Behçet's disease, Amer. J. Ophthal., 1953, 36, 301—315.
34. **Shimizu T., Katsuda Y., Oshima Y.** — Immunological studies on Behçet's syndrome, Ann. rheum. Dis., 1965, 24, 494—500.
35. **Sigel N.** — Behçet's syndrome. A case with benign pericarditis and recurrent neurologic involvement treated with adrenal steroids, Arch. intern. Med., 1965, 115, 203—207.
36. **Stoia I.** şi colab. — Ghid practic de reumatologie, Ed. medicală, Bucureşti, 1975, p. 36—37.
37. **Strachan R. W., Wigzell F. W.** — Polyarthritis in Behçet's multiple symptom complex, Ann. rheum. Dis., 1963, 22, 26—35.
38. **Şuţeanu Şt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatoare, Ed. medicală, Bucureşti, 1970, p. 256—258.
39. **Touraine A.** — Grand aphtose, Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1950, 17, 303.
40. **Voiculescu M.** — Bilanţ şi perspective chimioterapice ale infecţiilor virale, Viaţa med., 1972, 17, 760—790.
41. **Welfling J., Simonin J. L., Erard H., Sèze S. de** — Syndrome de Behçet et spondylarthrite ankylosante, Rev. Rhum., 1966, 33, 575—578.

Reumatisme de origine intestinală

Definiţie

Prin reumatisme inflamatoare enterogene se definesc o serie de afecţiuni al căror tablou clinic se caracterizează prin prezenţa unor manifestări articulare, care apar în timpul sau după o infecţie intestinală. În această categorie se încadrează : rectocolita ulcerohemoragică, ileita regională Crohn şi sindromul Whipple.

Scanned with OKEN Scanner

I. Manifestările articulare ale rectocolitei ulcerohemoragice

Frecvența artralgiilor din rectocolita ulcerohemoragică este apreciată, de majoritatea autorilor, la aproximativ 8—15% din cazuri și cuprinde în special articulațiile mari (genunchi, glezne) (4, 8).

După alți autori, incidența artropatiilor este estimată la 4—22% din bolnavii cu colită ulcerohemoragică (7).

Articulațiile mici (cum ar fi pumnii, metacarpofalangienele și interfalangienele proximale) sînt afectate mult mai rar (8).

Fenomenele artropatice se pot localiza monoarticular, dar de multe ori ele îmbracă aspectul unei poliartrite acute, cînd confuzia cu un reumatism articular acut este posibilă (1).

Caracteristic pentru artrita rectocolitei ulcerohemoragice este aspectul de poliartropatie cu evoluție acută sau subacută, la care se adaugă căldura locală, tumefacția articulară și a părților moi, ca și roșeața tegumentelor (8).

Cînd manifestările articulare evoluează cu o poliartrită, desigur, diferențierea de poliartrită reumatoidă devine dificilă. Totuși, așa cum am subliniat anterior, afectarea articulațiilor mici este cu mult mai rară, iar fenomenele inflamatoare articulare au în general o durată mai scurtă ; de asemenea, este de remarcat și lipsa sechelelor articulare (4).

De obicei, simptomatologia rectocolitei ulcerohemoragice precede pe cea a manifestărilor reumatismale. După debutul fenomenelor digestive și articulare, asistăm la evoluția paralelă a sindromului articular cu cel digestiv, astfel încît reactivarea rectocolitei ulcerohemoragice (R.C.U.H.) este însoțită și de o exacerbare concomitentă a suferinței de tip auricular (4, 8).

Eritemul nodos este întîlnit cu o frecvență de aproximativ 19%, după unii autori, deși acesta poate fi găsit și în colite fără modificări articulare (7).

Spondilita se asociază frecvent cu R.C.U.H., astfel încît o incidență crescută nu ne mai apare ca o simplă coincidență. Nu se constată deosebiri semnificative între spondilita clasică și cea asociată cu R.C.U.H., cu deosebirea că femeile, de data aceasta, sînt reprezentate într-o proporție mai mare decît în spondilita obișnuită.

Investigațiile de laborator

Examenul radiografic al articulațiilor este negativ. Se notează totuși ca particularități, tumefierea părților moi și osteoporoza (4).

Eritrosedimentarea este accelerată.

O caracteristică a hemogramei o constituie leucocitoza cu neutrofilie și anemie ; titrul ASLO este normal (4).

La marea majoritate a bolnavilor, testele pentru factorii reumatoizi sînt negative, cu excepția cazurilor în care aceștia pot dezvolta o poliartrită reumatoidă, și cînd reacția Waaler-Rose și testul latex sînt pozitive, iar evoluția afecțiunii este similară unei poliartrite definite (7, 8).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul pozitiv

Pentru susținerea diagnosticului pozitiv vin în sprijin următoarele argumente clinice :

— coexistența manifestărilor articulare cu cele intestinale ;

— afectarea cu precădere a articulațiilor mari ; asimetria fenomenelor articulare ;

— paralelismul dintre exacerbarea suferințelor de tip articular odată cu cele intestinale ;

— durata scurtă a artropatiilor ;

— testele pentru factorii reumatoizi negative.

Diagnosticul diferențial

Reumatismul articular acut poate fi exclus pe considerentul că lipsesc angina premonitorie, aspectul saltant al artritelor, leziunile cardiace ; existența colitei constituie un element în favoarea reumatismului de origine intestinală (2).

Sindromul Reiter (cu debut diareic) poate preta la confuzie cu diagnosticul de R.C.U.H., dar absența determinărilor cutaneo-mucoase și oculare, ca și existența colitei, reprezintă fapte în sprijinul reumatismului de origine intestinală (3).

Tratament

Este cunoscut faptul că tratamentul bolii digestive, constînd în principiu din corticoterapie și Salazopirin, acționează favorabil și asupra artropatiilor, care evoluează concomitent cu rectocolita ulcerohemoragică. Totuși, tabloul clinic este dominat de manifestările articulare, care depășind o anumită intensitate, impun instituirea unei terapii antiinflamatoare prin salicilați, Indometacin sau corticosteroizi și cu toate că derivații pirazolonici sînt în general mai greu suportați de bolnavi, totuși fenilbutazona a putut fi administrată fără incidente. În unele cazuri se poate recurge la radioterapie antiinflamatoare, care se dovedește de o eficiență deosebită (1, 8).

Unii autori recomandă în cazul persistenței manifestărilor articulare utilizarea exercițiilor corective, fizioterapiei, ca în poliartrita reumatoidă. Spondilartrita beneficiază de conduita terapeutică a spondilitei anchilopoietice clasice (6, 7).

În formele grave, cu evoluție severă, ea indică colectomia, după care fenomenologia articulară răspunde prompt, uneori dispărînd definitiv, ceea ce reprezintă un fapt important în explicarea patogeniei bolii (4, 8).

Rezultatele colectomiei depășesc, sub aspectul eficacității terapeutice, pe acelea ale hormonilor steroizi (3, 8).

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție și prognostic

Așa după cum am subliniat și în paragrafele anterioare, evoluția artritelor urmează de obicei pe aceea a rectocolitei ulcerohemoragice (4, 6).

Este de remarcat caracterul tranzitoriu al fenomenelor articulare, fără a lăsa sechele importante la nivelul articulațiilor afectate, iar în cazuri mai rare se poate produce evoluția cronic progresivă către o poliartropatie persistentă, similară sub multiple aspecte poliartritei reumatoide. De asemenea, virarea către spondilita anchilopoietică nu constituie o situație de excepție (3, 4).

Prognosticul este favorabil, în general, dar cel funcțional este rezervat, mai ales cînd este vorba de spondilită.

II. Manifestările articulare ale ileitei regionale (boala Crohn)

Manifestările articulare sînt mai puțin frecvente, deoarece însăși boala Crohn se întîlnește mai rar (8).

Nu se remarcă particularități deosebite ale artropatiilor, ele fiind similare celor din rectocolita ulcerohemoragică.

Semnalăm faptul că oligo- sau poliartropatia este recidivantă, se localizează preponderent la genunchi și la articulațiile interfalangiene proximale, asociindu-se frecvent cu eritemul nodos. Alteori, sediul lor de elecție este coloana vertebrală și frecvent articulațiile sacro-iliace, ale căror manifestări clinice se suprapun spondilartritei anchilopoietice (5, 7).

Nu sînt excluse cazurile în care fenomenele articulare din ileita regională realizează aspectul clinic al unei poliartrite reumatoide sau spondilite anchilopoietice (7).

Considerăm utilă și interesantă preocuparea de a cerceta la un bolnav cu ileită regională articulațiile sacro-iliace, precum și de a exclude la unii reumatici, eventualitatea evoluției concomitente și a unei afecțiuni inflamatoare intestinale (8).

Tratamentul se adresează, în principiu, bolii de fond, iar manifestările articulare răspund la aceleași măsuri terapeutice ca și în R.C.U.H.

III. Manifestările articulare din boala Whipple

Boala Whipple poate fi definită ca o enteropatie cronică, manifestată prin determinări articulare algice sau inflamatorii și care preced fenomenele intestinale caracteristice acestei afecțiuni (4).

Interesarea concomitentă a numeroase organe și aparate îi conferă aspectul de boală sistemică (7).

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie

Vîrsta la care apare boala cu o frecvenţă mai mare este în medie 30—50 de ani.

Boala Whipple poate să afecteze ambele sexe, dar predominanţa masculină este totuşi evidentă (3).

Ipoteza infecţioasă a bolii Whipple este susţinută de existenţa unor germeni din grupul *Corynebacterium*.

Unii autori au considerat că boala Whipple ar fi o reticulopatie datorită, în primul rînd, determinărilor multisistemice, ca şi prezenţei pe preparatele histologice a unor celule reticulare, gigante, cu protoplasmă spumoasă (7).

Simptomatologie

Tabloul clinic al bolii Whipple se caracterizează prin prezenţa manifestărilor articulare, care preced cu cîţiva ani fenomenele intestinale. O particularitate a determinărilor artropatice constă în faptul că ele sînt fugace, recidivante, evoluează ca artrită, poliartrită, hidartroză a genunchiului şi nu lasă sechele articulare. În alte cazuri evoluţia fenomenelor articulare îmbracă aspectul de spondilartrită anchilopoietică formă comună. De asemenea, se manifestă în general o prindere predominantă a articulaţiilor periferice mari. În cazuri rare se constată şi existenţa nodulilor subcutanaţi (4, 7, 8).

În ceea ce priveşte simptomatologia intestinală, se manifestă prin diaree cu steatoree, dureri abdominale, hepato-spleno-megalie. Într-o proporţie de 50% din cazuri se remarcă prezenţa adenopatiilor, la care se asociază frecvent manifestări bronhopulmonare.

În decursul evoluţiei bolii, se produce şi o alterare progresivă a stării generale, manifestată prin astenie, adinamie, inapetenţă, pierdere ponderală. Uneori se constată şi o pigmentare brună a tegumentelor, similară bolii Addison (4, 5).

Examenele de laborator evidenţiază accelerarea V.S.H., leucocitoza variind între 10 000 — 20 000/mm^3, cu neutrofilie şi anemie.

Electroforeza arată hipoalbuminemie cu hipergamaglobulinemie. Radiologic, nu se remarcă modificări semnificative, totuşi, cînd determinările artropatice persistă un interval mai mare de timp sau se sistematizează definind o poliartrită, se observă prezenţa osteoporozei şi pensarea interliniilor articulare; de asemenea, sacroileită uni- sau bilaterală.

Diagnosticul pozitiv

Se face pe baza semnelor digestive descrise în paragrafele anterioare, la care se adaugă de multe ori şi sindromul de malabsorbţie, jejunita cronică (2, 7).

Este aproape imposibil de stabilit diagnosticul în afara manifestărilor digestive; confirmarea diagnosticului o dă biopsia mucoasei jeju-

Scanned with OKEN Scanner

nale (7). Desigur, acesta nu poate fi stabilit cînd manifestărilor digestive nu li se asociază determinările articulare.

Tratamentul

Tratamentul de fond impune administrarea antibioticelor (tetracicline), la care se asociază corticoterapia.

Este de subliniat faptul că numai această conduită poate determina o acțiune evident favorabilă asupra ambelor suferințe, care se traduce prin remisiunea fenomenelor clinice și biologice (7).

Evoluție și prognostic

Cu toate că tratamentul hormonal aduce ameliorarea simptomatologiei ambelor suferințe, totuși, după cîțiva ani de evoluție se produce o agravare a bolii, urmată de exitus.

Prognosticul funcțional articular este bun, deoarece nu se instalează sechele, indiferent de durata bolii ; prognosticul *quo ad vitam* este rezervat și aceasta motivat de alura severă pe care o pot lua manifestările digestive (7, 8).

Reumatismele (artritele) infecțioase

A. **Reumatismul gonococic** (artrita gonococică)

Definiție

Artritele gonococice sînt secundare infecțiilor neisseriene, apărînd după 3—4 săptămîni de la debutul acestora. Ca particularități clinice, prezintă : caracterul inflamator al manifestărilor articulare ; evoluția acută sau tendința la cronicizare și instalarea anchilozei.

Dintre particularitățile biologice, semnalăm evidențierea gonococului în lichidul sinovial al bolnavilor, iar sub aspect terapeutic, răspunsul prompt la tratamentul cu penicilină (8).

Etiopatogenie

Dacă pînă la apariția antibioticelor, reumatismul gonococic ocupa locul al doilea ca frecvență în ansamblul reumatismelor inflamatoare, în prezent, incidența artritei gonococice poate fi estimată doar la 1% din cazuri, în cadrul reumatismelor inflamatoare (7).

Acest fapt se datorește, în primul rînd, antibioterapiei și în al doilea rînd, recunoașterii sindromului Reiter-Fiessinger-Leroy (4).

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește incidența artropatiilor, care complică uretritele gonococice, aceasta a fost apreciată de majoritatea autorilor într-o proporție de 2% din cazuri.

Boala apare mai frecvent la adulții tineri, în egală măsură la bărbați și femei, cu o predominanță masculină, la cîteva săptămîni de la infecția genitală (2).

În unele cazuri, artropatia gonococică poate complica o infecție genitală cronică, evoluînd de luni sau ani, localizată în profunzimea căilor genito-urinare (7).

Datorită faptului că incidența manifestărilor articulare în cursul infecțiilor gonococice genitale este relativ rară, desigur că pot fi discutate și o serie de cauze favorizante. Dintre acestea amintim diatezele artritice, traumatismele și puerperalitatea.

Patogenia artritelor gonococice pare a fi ușor de înțeles atunci cînd cauza acestor artrite este legată de prezența gonococului în țesutul articular. Această prezență este produsă prin migrarea gonococului pe cale sanguină din focarul de infecție genital spre articulații, evidențiat în lichidul articular în 30—50% din cazuri (8).

Rezultatele negative pot fi interpretate prin prisma a două ipoteze : prima, în care germenii sînt prezenți în țesuturile capsulo-sinoviale și nu în lichidul articular, argument demonstrat de biopsia sinovială. O a doua ipoteză, în care unele artrite gonococice ar putea fi aseptice, produse la distanță, dintr-o infecție gonococică genitală, printr-un mecanism alergic microbian similar artritelor gonococice cronice, care îmbracă forma de P.R. de origine gonococică și a spondilartritei anchilozante de aceeași origine (7, 8).

Autorii anglo-saxoni au emis ipoteza că în unele cazuri de artrită secundară, inflamațiile gonococice ar putea fi determinate de germeni asociați (8).

Anatomie patologică

Leziunea constă din inflamația sinovialei cu hiperemie, edem, infiltrație leucocitară, exsudat bogat în fibrină. Cronicizarea în timp a fenomenelor inflamatoare, determină, în ultimă instanță, distrucții cartilaginoase și compromiterea funcției articulare. La nivelul osului, se produc, de asemenea, procese de osteoporoză reacțională (1, 3).

Simptomatologie

O particularitate a artropatiei gonococice o constituie polimorfismul simptomatic. Astfel, debutul poate fi acut, îmbrăcînd aspectul de poliartralgie cu caracter migrator, afectînd una sau mai multe articulații, mai frecvent genunchii, coatele, pumnii (8).

a) *Poliartrita acută* gonococică se instalează brusc, în 80% din cazuri, fiind însoțită de un cortegiu de semne infecțioase (febră, frison), durerile articulare fiind extrem de vii și exacerbate de cele mai neînsemnate mișcări. În tabloul biologic se evidențiază leucocitoză cu polinucleoză, V.S.H. accelerată.

Sub aspectul evoluției, aceste poliartropatii gonococice manifestă o tendință de fixare la 1—2 articulații ; nu răspund la terapie cu salicilați, dar răspund prompt la terapia cu antibiotice (9).

b) *Monoartrita gonococică* acută este mai puțin frecventă și se localizează, de asemenea, la articulațiile mari, în special la nivelul articulațiilor coxo-femurale, genunchi, uneori pumni și tibio-tarsiene. Fenomenele inflamatoare sînt intense, vii, de aspect pseudoflegmonos, alteori torpid, ca hidartroză gonococică cronică (7).

Lichidul articular este tulbure sau de aspect purulent (4).

c) *Artritele gonococice cronice* pot fi cronice de la început sau apar secundar unor artrite acute, cum ar fi :

1) hidartroza gonococică (predominantă la nivelul articulației genunchiului) ;

2) artrita plastică anchilozantă gonococică, caracterizată prin scleroza retractilo-capsulară și a întregului manșon periarticular, cu distrugere cartilaginoasă și, în final, anchiloză ;

3) spondilartrita anchilozantă de origine gonococică, cînd filiația între o gonococie rebelă și spondilartrită anchilozantă este netă și unde raportul cauză/efect pare mai mult ca probabil ;

4) sinovitele tendinoase gonococice însoțesc artritele cu sediul frecvent la nivelul tecilor tendinoase ale mîinii și piciorului ;

5) bursitele gonococice sînt mai rare ca frecvență, afectînd bursele subcalcaneene, ahiliene, prerotuliene etc. (7, 8).

Diagnosticul pozitiv

Un element important în diagnostic îl reprezintă precizarea contactului sexual infectant și descoperirea gonococului în secrețiile genitale, care se realizează cu dificultate în infecțiile vechi și în special la femei (7).

În ceea ce privește lichidul sinovial, acesta apare tulbure, elementele celulare depășind 50 000/mm^3, cu predominanța polinuclearelor ; se remarcă un conținut scăzut în glucoză și culturi pozitive pentru gonococ (8).

Testele serologice pentru infecția gonococică (cum ar fi testul de fixare a complementului) sînt pozitive ; ele însă se pozitivează tardiv și se mențin o durată mai mare de timp, astfel încît, semnificația lor pentru diagnostic este limitată ; de asemenea, eritrosedimentarea accelerată reprezintă un criteriu biologic minor în confirmarea diagnosticului pozitiv.

Radiologia evidențiază osteoporoză difuză în perioadele incipiente, iar în stadiile tardive, elementul caracteristic îl constituie prezența proceselor osteofitice și de osteoscleroză.

În sprijinul diagnosticului pozitiv al artritelor gonococice considerăm interesante utilizarea criteriilor clinice de certitudine și de probabilitate (3, 7).

Dintre criteriile de certitudine semnalăm evidențierea gonococului în lichidul articular și în căile genitale (prin examen bacteriologic al secrețiilor genitale).

Scanned with OKEN Scanner

Criteriile de probabilitate sînt reprezentate de :

— evidenţierea anticorpilor antigonococici în ser ;

— descoperirea gonococului în focarele situate la distanţă ;

— acţiunea promptă a tratamentului antibiotic cu diminuarea durerii, a semnelor inflamatoare şi revenirea la un aspect normal al articulaţiei în 1—2 săptămîni, cu vindecare completă şi fără recidive în 1—2 luni.

Diagnosticul diferenţial

Se face cu următoarele afecţiuni :

— *Poliartrita din reumatismul articular acut* se deosebeşte de o artrită gonococică prin caracterul fugace al artropatiilor, antecedente de tip anginos, prezenţa streptococului beta-hemolitic în exsudatul faringian, afectare cardiacă, titrul ASLO crescut, fără tendinţă la cronicitate (8).

— *Artrita supurativă* se caracterizează prin febră mare, frison şi leucocitoză în sîngele periferic şi în lichidul sinovial.

— *Sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy* se deosebeşte de artrita gonococică prin absenţa gonococului în lichidul sinovial şi în secreţia genitală, ca şi prin nereceptivitatea faţă de tratamentul cu penicilină. Dintre alte semne clinice, care diferenţiază S.R.F.L. faţă de artrita gonococică, semnalăm şi existenţa conjunctivitei, iritei, balanitei, a leziunilor mucoaselor etc. Totuşi, cazurile care prin coincidenţă prezentau şi o uretrită neisseriană, fiind mai dificilă diferenţierea, erau incluse în cadrul larg al artropatiilor gonococice, creînd astfel numeroase confuzii, o lungă perioadă de timp (7, 8).

— *Forma monoartritică a unei poliartrite reumatoide* poate preta la confuzie cu artrita gonococică, situaţie care impune cercetarea factorilor reumatoizi, ca şi biopsia de sinovială, pentru confirmarea diagnosticului (2, 7).

Tratament

Se administrează penicilină G în doze de 1 200 000/zi, timp de 10—12 zile. În caz de intoleranţă la penicilină se administrează tetraciclină în doze de 1,5 g/zi, timp de 6—10 zile.

Repausul este eficient în condiţiile unor poziţii funcţionale, cu evitarea mersului, eventual imobilizarea articulaţiei în atelă.

Concomitent cu indicaţia de repaus, se recomandă utilizarea preparatelor antalgice şi antiinflamatoare, cum ar fi : aspirina, Indometacinul.

În cazul artritelor septice, în care lichidul sinovial este gros, cremos, se efectuează aspiraţia repetată a lichidului şi spălarea articulaţiei cu o soluţie clorurată izotonică (3).

Dacă tratamentul este administrat prompt, înainte de a se produce leziunile osteocartilaginoase, evoluţia artritei gonococice poate merge spre vindecare (4).

Nerespectarea repausului la pat în timpul episodului articular acut poate determina importante deformaţii statice, predominante la nive-

lul articulațiilor genunchilor. În unele cazuri, surprindem evoluția spre o spondilită anchilopoietică, formă predominant centrală. Prognosticul *quo ad vitam* este bun, în marea majoritate a cazurilor (7).

Cînd terapia cu antibiotice nu se instituie în timp util, se poate produce o septicemie gonococică.

Prognosticul *quo ad functionem* este de asemenea bun, cu excepția cazurilor în care se instalează eventuale tulburări statice (picior plat, plat valg, *talus varus*), fapt ce impune o terapie chirurgicală corectoare sau un tratament ortopedic (4).

B. Artrita tuberculoasă

Artrita tuberculoasă se poate defini ca o artropatie secundară unui proces tuberculos pulmonar sau cu altă localizare, evident sau latent (8).

Etiopatogenie

Datorită măsurilor preventive, cît și chimioterapiei, aspectele clinice, frecvența și chiar aspectele evolutive ale tuberculozei osteoarticulare, raportate la situația de acum 20 de ani, au suferit modificări considerabile.

Astfel, dacă afecțiunea era predominantă în anii anteriori, la copil sau adolescent, actualmente ea se întîlnește aproape la orice vîrstă. Infecția tuberculoasă poate fi găsită la nivelul unor articulații, care au suferit în prealabil un proces inflamator reumatoid sau de tip degenerativ (8).

Coloana vertebrală este prinsă într-o proporție de 33% din cazuri, de fapt cea mai frecventă localizare, fiind urmată imediat de articulația coxo-femurală, afectată în 15% din bolnavii studiați, degetele și oasele lungi în 11%, genunchii și articulațiile sacro-iliace în 8% din cazuri, coate, umeri, glezne și pumni în 3%. În cea mai mare parte a cazurilor artrita tuberculoasă este consecința diseminării pe cale hematogenă a bacilului Koch, avînd ca punct de plecare un focar ganglionar, rezultat al primoinfecției (de Sèze). Calea limfatică de invadare articulară este mult mai rară. O alternativă, care se produce excepțional de rar, o constituie acea formă care rezultă din extinderea unui proces tuberculos al segmentului osos adiacent sau afectarea primară a țesutului sinovial (7, 8).

Simptomatologie

Referitor la simptomatologia artritei tuberculoase, fără a intra în amănunte vom trece în revistă simptomele principale, ca și unele particularități privind debutul și evoluția bolii, utile diagnosticului. Frecvent, în 85% din cazuri, artropatia tuberculoasă afectează o singură articulație, iar debutul este insidios în marea majoritate a cazurilor (1, 4).

La copil, existența unei monoartrite cronice este cu mare probabilitate tuberculoasă. La adult, prezența monoartritei poate fi suspectată ca tuberculoză monoarticulară, cu atît mai mult cu cît bolnavul se recru-

tează dintr-un mediu de tuberculoză în care însuşi bolnavul prezintă antecedente (pleurezie serofibrinoasă, adenopatie tuberculoasă) sau, în alte cazuri, este vorba de antecedente eredocolaterale.

Articulaţia afectată prezintă : durere, tumefiere, căldură, contractură musculară, simptome care se însoţesc de o accentuată impotenţă funcţională (bolnavul şchiopătează), iar ca simptome de ordin general, menţionăm : stare subfebrilă, scădere în greutate, adinamie (1, 7).

După o perioadă mai mare de evoluţie, se produc atrofii ale muşchilor periarticulari. Ca semne suplimentare pentru certitudinea diagnosticului semnalăm prezenţa adenopatiei satelite teritoriului articular afectat de procesul tuberculos şi într-un stadiu mai avansat şi existenţa abcesului rece.

Investigaţiile biologice

De o valoare aproape decisivă sînt : studiul lichidului sinovial, puncţia-biopsie sinovială şi examenul histologic al ţesutului sinovial (7).

Lichidul sinovial evidenţiază peste 25 000 celule/mm^3, în care predomină polimorfonuclearele şi în care glucoza este scăzută sau nulă, element important pentru diagnostic. Evidenţierea bacilului Koch în revărsatul articular prin examenul direct, prin cultură sau prin inoculare la cobai, constituie un element de diagnostic sigur (7, 8).

Studiul histologic al ţesutului sinovial, obţinut prin puncţie-biopsie, poate arăta leziuni specifice, utile diagnosticului.

V.S.H. accelerată reprezintă unul din elementele necesare diferenţierii artritei tuberculoase de artropatiile degenerative.

Examenul radiologic demonstrează prezenţa unei decalcifieri osoase, uneori precoce, subţierea interliniei articulare, ca şi tumefierea părţilor moi.

De asemenea prezenţa unei eroziuni marginale, cu neregularităţi de contur la nivelul suprafeţelor osoase articulare şi aspect înceţoşat al întregii articulaţii, reprezintă semne utile diagnosticului.

Uneori se pot produce, mai ales în fazele tardive, zone de necroză osoasă, cu eliminări de sechestre (7).

Tratament

Rezultatele favorabile ale tratamentului în tuberculoza osteoarticulară sînt legate, în primul rînd, de elaborarea precoce a diagnosticului.

Un principiu care nu trebuie uitat în artrita tuberculoasă este tratamentul procesului tuberculos primar, concomitent cu cel al manifestării secundare (8).

Tratamentul tuberculozei osteoarticulare comportă indicaţii medicale, ortopedice şi chirurgicale (4).

Tratamentul medical

Chimioterapia şi antibioterapia antituberculoasă utilizează streptomicina, acidul paraaminosalicilic (PAS) şi hidrazida acidului izonicotinic (Izoniazid), la care se adaugă tuberculostaticele moderne — Rifampicina şi Etambutolul.

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește streptomicina, se administrează în doză de 1 g/zi, 10—14 zile, după care urmează o doză de întreținere a 2 g pe săptămînă, în asociație cu H.I.N., 300 mg/zi sau cu PAS, 12 g/zi (7, 8).

Se recomandă o prudență specială în administrarea acestor substanțe, deoarece pot apărea efecte secundare toxice. Astfel, streptomicina produce o acțiune toxică asupra ramurii vestibulare a nervului acustico-vestibular, concomitent cu vertij, grețuri, vărsături etc., iar PAS este reputat a determina erupții cutanate alergice, leziuni hepatice, renale, tiroidiene. Izoniazida (H.I.N.) determină frecvent polinevrite, psihoze și uneori pseudopoliartrite rizomelice. Rifampicina dă accidente imunologice (hepatice, renale).

Helioterapia condusă cu prudență exercită o influență favorabilă privind starea generală și ajută la consolidarea rezultatelor tratamentului medical.

Asociat terapiei medicamentoase se recomandă dieta hipercalorică, regim hiperproteic, normoglucidic, vitaminoterapie (6).

Tratamentul ortopedic

O componentă importantă a conduitei terapeutice a artritei tuberculoase este reprezentată de repausul la pat, imobilizarea în atelă a articulației afectate, alteori în aparat gipsat (4).

Imobilizarea încheieturilor afectate determină calmarea durerii și influențează favorabil procesul de vindecare, evitînd totodată consolidările vicioase (8).

Tratamentul chirurgical

Se impune ca necesitate în cazurile în care s-au produs leziuni osoase și are ca scop debridarea și îndepărtarea zonelor necrozate și ale țesutului cazeos. În cazurile avansate și cu o evoluție gravă, se recurge în afara tratamentului tuberculostatic la o modalitate chirurgicală, care poate asigura vindecarea: artrodeza (4, 8).

C. Reumatismul tuberculos (Poncet)

Definiție

Reumatismul tuberculos poate fi definit ca o manifestare reumatismală similară poliartritei reumatoide, de etiologie tuberculoasă și în care bacilul Koch nu poate fi evidențiat în articulațiile afectate. Problema existenței bolii Poncet ca entitate nosologică aparte este mult controversată.

Cele mai autorizate opinii îl consideră ca o poliartrită reumatoidă coexistînd, prin coincidență, cu leziuni viscerale tuberculoase (7, 8).

Etiopatogenie

Dintre numeroasele ipoteze care încearcă să explice mecanismul de producere a bolii Poncet, pot fi considerate următoarele :

— toxinele acţionează la distanţă faţă de focarul tuberculos în anumite cazuri în care manifestarea alergică este produsă de focarul primar tuberculos ;

— este vorba de o infecţie articulară, determinată de bacili atenuaţi ;

— se consideră o afectare tuberculoasă a sistemului nervos, în care se produc modificări articulare trofice ;

— uneori manifestările de tip reumatismal se întîlnesc la bolnavi tuberculoşi care au fost trataţi cu tuberculostatice.

Diagnosticul pozitiv

Poate fi susţinut de o serie de criterii clinice, cum sînt : existenţa tuberculozei nearticulare ; absenţa endocarditei ; lipsa de pozitivare a factorilor reumatoizi ; nereceptivitatea faţă de tratamentul cu salicilaţi ; pozitivitatea intradermoreacţiei la tuberculină (7).

Diagnosticul diferenţial

Are în vedere următoarele afecţiuni :

— *Reumatismul poliarticular acut* poate preta la confuzie cu reumatismul Poncet (4), dar pentru el pledează : angina premonitorie, creşterea titrului ASLO, existenţa carditei, absenţa tuberculozei viscerale, răspunsul favorabil la salicilaţi.

— *Poliartrita reumatoidă* se întîlneşte cu precădere la sexul feminin ; prezintă caracter simetric al manifestărilor articulare. Alte argumente : existenţa modificărilor radiologice specifice, prezenţa factorului reumatoid în sîngele periferic.

— *Forma monoarticulară a tuberculozei osteoarticulare* se caracterizează prin prezenţa bacililor tuberculoşi în lichidul sinovial, leucocitoză, scăderea conţinutului în zahăr sau chiar absenţa acestuia, element patognomonic pentru diagnostic (7, 8).

Tratament

Tuberculostaticele constituie tratamentul specific al leziunilor viscerale. Pentru combaterea fenomenelor dureroase şi a tumefacţiilor articulare se recomandă administrarea de preparate antiinflamatoare nesteroidice (Indometacin, fenilbutazonă). În cazurile în care ne este sugerată o poliartrită reumatoidă, se instituie terapia cu săruri de aur şi antimalarice de sinteză (8).

Evoluţia şi prognosticul atît pentru formele poliartralgice acute, cît şi pentru cele cronice sînt similare poliartritei reumatoide.

Scanned with OKEN Scanner

D. Reumatismul streptococic

Definiţie

Reumatismul streptococic este reprezentat prin manifestări articulare aseptice provocate de o infecţie streptococică la distanţă, probabil printr-un mecanism alergic microbian.

Ca forme clinice se disting :

— reumatismul scarlatinos ;

— reumatismul subacut streptococic al adultului.

1. Reumatismul scarlatinos

După cum se ştie, frecvenţa manifestărilor articulare în cursul scarlatinei este variabilă după vîrstă şi sex. Astfel, la adult se întîlneşte în 30% din cazuri, pe cînd la copii doar în 3% din cazuri.

În ceea ce priveşte sexul, femeile adulte sînt atinse în proporţie de două ori mai mare faţă de bărbaţi. La copii, influenţa sexului pare a fi nulă.

Simptomatologie

După momentul apariţiei, deosebim două forme de reumatism scarlatinos : forma precoce şi forma tardivă.

a) *Reumatismul scarlatinos precoce*, mai frecvent decît forma tardivă, survine în timpul erupţiei sau o poate preceda. Manifestările reumatice sînt de tip poliartrită oligoarticulară, afectînd adesea extremităţile (pumnii, articulaţiile degetelor, picioarelor, mai rar coloana cervicală, umerii sau genunchii) (7).

Sub aspect patogenic, această formă poate fi interpretată ca un mod particular de reacţie a articulaţiilor faţă de toxinele microbiene. Un fapt important de subliniat este şi acela că se vindecă fără sechele (7, 8).

b) *Reumatismul scarlatinos tardiv*. Apare la aproximativ 2—3 săptămîni după erupţie, izolat sau precedat de un puseu febril sau de angină. Manifestările articulare au aspectul unei poliartrite acute, afectînd mai frecvent articulaţiile mari ; ele sînt mobile, salicilosensibile şi se vindecă în marea majoritate a cazurilor, fără a lăsa sechele funcţionale. În unele cazuri, se pot complica prin manifestări extraarticulare asemănătoare celor din reumatismul articular acut, cu posibilă determinare cardiacă şi coexistînd cu manifestări cutanate şi nervoase (4, 7).

2. Reumatismul subacut streptococic al adultului (curabil)

Reumatismul subacut, descris de Ravault-Vignon, căruia de Sèze îi adaugă epitetul de „curabil", reprezintă o manifestare de tip inflamator articular, apărînd frecvent la adult, precedat de o angină, adesea streptococică, fără determinări cardiace şi în care vindecarea se produce după cîteva luni sau 1 an (4, 6).

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie

Reumatismul subacut al adultului este considerat, după unii autori, ca o modalitate de evoluție particulară a R.A.A., apariția simptomelor articulare producîndu-se de cele mai multe ori după o angină frecvent streptococică. Astfel, se atestă legătura de cauzalitate cu infecția streptococică, așa cum întîlnim și în R.A.A. (7). În ceea ce privește aspectul clinic diferențiat de R.A.A., s-ar datora particularităților de reactivitate a organismului adult.

Față de aceste aspecte, unii autori îl consideră o variantă a reumatismului articular acut (6).

Atunci însă cînd evoluția se îndreaptă către o poliartrită reumatoidă, se interpretează de către unii autori ca formă curabilă a P.R.

Boala, așa după cum arată și denumirea ei, se întîlnește mai frecvent la adultul tînăr. Ea se manifestă egal la ambele sexe (7).

Debutul bolii este brusc, acut, în alte cazuri, subacut, apărînd în urma unei angine, răceli, șoc emoțional și se întîlnește într-o proporție de 30%.

Simptomatologie

Tabloul clinic este caracterizat printr-o poliartrită febrilă, cu evoluție trenantă, afectînd marile articulații (respectînd totdeauna micile articulații). Fenomenele articulare (dureri, tumefacții) sînt predominante la nivelul gleznelor și genunchilor ; nu determină deformații (7).

Starea generală se manifestă prin : astenie, adinamie, subfebrilitate sau chiar febră, care însoțesc episoadele fluxionare articulare (6).

Aspectul biologic al bolii se traduce prin V.S.H. accelerată, leucocitoză, ASLO moderat crescut, anemie de tip hipocrom.

Diagnostic pozitiv

Se sprijină pe apariția bolii la o persoană adultă, pe faptul că manifestările articulare prind cu precădere articulațiile tibio-tarsiene și pe receptivitate promptă la terapia cu hormoni steroizi și antibiotice.

În favoarea diagnosticului de reumatism subacut al adultului mai pledează și lipsa prinderii cardiace, a deformărilor articulare, absența unui focar de infecție evident, ca și starea generală bună.

Tratament

Tratamentul acestei forme de reumatism subacut al adultului constă în administrarea de antibiotice, la care se asociază antiinflamatoare nesteroidice în formele ușoare ; corticoterapia se instituie în cazuri rebele sau intolerante la derivați pirazolonici. În formele în care se constată tendință la cronicizare (evoluția spre o poliartrită reumatoidă), se recomandă crizoterapie (4, 7).

Scanned with OKEN Scanner

E. Reumatismul prin infecţie de focar

Problema autonomiei acestei forme de reumatism a preocupat în mod special şcoala medicală clujeană, prin I. Goia.

Definim ca infecţie de focar, o inflamaţie cronică, latentă şi care poate determina la distanţă manifestări reumatice de tip inflamator (7).

Infecţiile de focar sînt : amigdaliene, dentare, sinuzale, ca şi unele de importanţă mai mică, cum ar fi cele colecistice, intestinale, la nivelul organelor genitale (prostatice), produse de germeni multipli.

Dintre aceste focare de infecţie, cel amigdalian este cel mai frecvent întîlnit.

Ca mecanism de producere, sînt incriminate : metastazele microbiene, toxemia şi reacţiile hiperergice.

Determinarea secundară se produce la nivelul stratului subsinovial, care ulterior se propagă la capsula articulară şi la ţesuturile periarticulare.

Aspectul anatomopatologic evidenţiază o inflamaţie nespecifică de tip hiperergic la nivelul ţesuturilor.

Tabloul clinic al reumatismului prin infecţie de focar se instalează după 7—21 de zile de la infecţia primară. Manifestările reumatice sînt de tip poliarticular, după care se cantonează la 1—2 articulaţii, sînt persistente, dar nu dau deformaţii şi nici nu lasă sechele.

Diagnosticul pozitiv este facilitat de existenţa infecţiei de focar cu expresia clinică semnalată, V.S.H. accelerată, leucocitoză moderată, efectul uneori spectacular al asanării focarelor, deşi, în unele cazuri, remisiunea este numai parţială (4).

O formă a infecţiei de focar care se individualizează prin o serie de trăsături particulare clinice şi biologice este reumatismul postanginos, descris de Chevalier şi Coste (7). Este vorba de bolnavi cu vîrsta medie între 20 şi 50 de ani, cu bogate antecedente anginoase.

Caracteristic pentru această formă de reumatism postanginos este că survine la aproximativ 15 zile de la instalarea anginei, evoluînd cu dureri intense la deglutiţie, localizările articulare sînt predominante la nivelul articulaţiilor tibio-tarsiene. Nu se constată tulburări ale stării generale, nici determinări cardiace ; ceea ce este semnificativ sub raport biologic este titrul ASLO mărit. Frotiul din gît pune în evidenţă prezenţa streptococului din grupul A.

Tratamentul acestei forme constă în administrarea de antibiotice, salicilaţi (aspirină), iar asanarea focarului de infecţie amigdalian nu se face decît după 6 săptămîni (7).

F. Sifilisul articular

Este reprezentat prin forme de tip reumatismal ale infecţiei sifilitice în perioada secundară şi terţiară a acestuia.

Forma artralgică a sifilisului secundar se manifestă prin dureri discrete, predominant nocturne, exacerbate în repaus şi remise în timpul mişcărilor. În unele cazuri apar dureri osteocope, determinate de periartrita sifilitică.

Atît forma monoarticulară, cît şi poliartrita se caracterizează clinic prin dureri şi tumefacţii articulare, avînd o evoluţie subacută, feno-

Scanned with OKEN Scanner

mene care se însoţesc de febră. Hidartrozele luetice au o evoluţie cronică, cu simptome dureroase discrete, cu o funcţionalitate articulară păstrată. Mai rar întîlnim tenosinovite şi bursite (7).

De obicei artropatiile sifilitice afectează în special genunchii, coatele şi gleznele, mai rar coloana vertebrală.

O particularitate a acestui tip de artrită este prinderea simetrică a genunchilor şi articulaţiilor sterno-claviculare (6).

Evoluţia manifestărilor articulare din cursul infecţiei luetice (perioada secundară) este favorabilă sub influenţa tratamentului specific, mergînd pînă la vindecare (1).

În stadiul de sifilis terţiar, întîlnim leziuni sclerogomoase. Mai frecvent se produc: osteoartrite sifilitice (pseudotumoarea albă); perisinovita gomoasă; hidartrita cronică, artropatia tabetică. În aceste forme se manifestă o accentuată tendinţă la scleroză, deformaţii şi anchiloză (6, 7).

Important de subliniat este faptul că goma invadează cavitatea articulară, determinînd leziuni intense la nivelul cartilajului, ligamentelor şi chiar ale osului.

Tabloul clinic al sifilisului osteoarticular se caracterizează prin pseudotumoare albă cu hidartroză, predominantă la genunchi, sau îmbrăcînd forma de artroză deformantă cu osteofite accentuate şi marcată tendinţă la anchiloze.

Cînd gomele se localizează la nivelul ligamentelor realizează forma periarticulară.

Diagnosticul de artropatie cronică sifilitică se sprijină pe antecedentele luetice personale sau eredocolaterale, prezenţa unei determinări cardiovasculare de tip aortită, reacţii serologice sau examenele L.C.R. pozitive, periostita oaselor lungi din apropierea articulaţiei, osteita rarefiantă şi condensată; de asemenea, absenţa relativă a durerii, importanta exsudaţie articulară, starea generală bună şi lipsa răspunsului la salicilaţi (7).

Manifestările sifilisului congenital precoce sînt reprezentate de osteocondrita Parrot, evoluînd cu fenomene de osteocondrită juxtaepifizară, cu importanta tumefiere a părţilor moi, cu o accentuată impotenţă funcţională (pseudoparalizia Parrot) şi dactilita sifilitică (6).

În sifilisul congenital tardiv, amintim hidartroza cronică a genunchiului sau boala Clutton, care apare între 8 şi 16 ani, ca o sinovită cronică şi recidivantă, nedureroasă (7).

Tratamentul constă în administrarea de penicilină, acţionînd favorabil în toate formele, cu efecte limitate în manifestările tabetice.

Se asociază mijloacele fizioterapice, decongestive şi antiinflamatoare, cu efecte deosebite în boala Clutton (6).

G. Manifestările articulare ale brucelozei

Simptomatologie

Determinările articulare şi musculare ale reumatismului brucelian se manifestă prin artromialgii difuze, însoţite de tumefacţii şi prin simptome de ordin general ca: febră, frisoane, transpiraţii, cefalee, anorexie.

Scanned with OKEN Scanner

În segmentele osoase se produc procese de osteomielită. Mediul de elecție al germenului este măduva osoasă, de unde pătrunde în os și în părțile moi, iar din coloana vertebrală afectează în special discul, realizînd spondilodiscita bruceloasă. Uneori asistăm la instalarea unei poliartrite acute, subacute și mai rar se constată prezența unei hidartroze intermitente (3, 4).

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv. Cu tot polimorfismul simptomatic al afecțiunii, diagnosticul se bazează pe : existența sindromului mioartralgic (prezent la aproximativ 25% din bolnavi), rahialgii difuze, febră, hepatosplenomegalie, apărînd în special la agricultori, veterinari și crescătorii de vite (7, 8).

Un element important pentru susținerea diagnosticului îl constituie titrul aglutininelor, care de cele mai multe ori depășește valoarea de 1/100 (9).

Alături de acest test serologic se efectuează și reacția de fixare a complementului, indicele opsonocitofagic și intradermoreacția la melitină, dar a căror semnificație diagnostică este mai mică (9).

Diagnosticul diferențial se impune a fi făcut cu : reumatismul articular acut (R.A.A.) ; spondilită anchilopoietică (S.A.) ; poliartrita reumatoidă (P.R.), guta ; lupoeritematoviscerita (L.E.D.) ; boala Kussmaul-Maier, tuberculoza pulmonară sau osteoarticulară.

Tratament

Tratamentul profilactic constă din fierberea și pasteurizarea corespunzătoare a laptelui, ca și din depistarea animalelor bolnave și sacrificarea lor (9).

Tratamentul curativ

Antibioticele se recomandă în doză de 2 g teatraciclină zilnic, asociată cu 1 g/zi streptomicină, timp de 3 săptămîni. Cu tot tratamentul aplicat, totuși posibilitatea de recidivă a bolii nu este exclusă. Asociată tratamentului antibiotic, se recomandă corticoterapia, cu bune rezultate pe perioade scurte (7—14 zile) în doze de 40—60 mg, cu scădere progresivă pînă la 10 mg zilnic (7, 8).

Repausul articular și vertebral, ca și imobilizarea cu atele, se indică concomitent cu o dietă corespunzătoare.

În caz de nereușită a tratamentului medical, se poate face evidarea focarelor articulare pe cale chirurgicală.

Evoluția și prognosticul sînt favorabile, mai ales dacă se instituie din timp un tratament adecvat.

Scanned with OKEN Scanner

H. Manifestările reumatice din infecţiile virale

a) Gripa

Determinările articulare ale gripei se constată chiar de la debutul acesteia, deşi nu sînt rare cazurile în care apar după 3—4 săptămîni (9).

Unii autori au estimat prezenţa artralgiilor în cursul gripei la aproximativ 25% din cazuri.

Diagnosticul pozitiv este facilitat de existenţa epidemiilor de gripă ; în afara acestora, diagnosticul devine dificil.

Tratamentul nu poate fi specific, întrucît manifestările reumatice secundare dispar sub influenţa tratamentului cunoscut, care se aplică în gripă (9).

b) Hepatita epidemică

Sindromul artralgic care însoţeşte hepatita epidemică (H.E.) sau o precede cu cîteva zile apare într-un procent de 12 la bolnavii afectaţi. Uneori simptomelor de artrită li se asociază şi tumefacţii articulare, mimînd poliartrita reumatoidă, iar în alte cazuri R.A.A. (prin caracterul migrator al artralgiilor) ; odată cu instalarea icterului, fenomenele articulare se remit.

Adeseori se constată prezenţa erupţiilor urticariene ; regresiunea manifestărilor articulare se face fără sechele.

Tratamentul nu se deosebeşte de cel al hepatitei epidemice.

Se pot recomanda cu prudenţă analgezice, care nu dau efecte toxice hepatice.

Evoluţia este bună, iar prognosticul favorabil în condiţiile diagnosticului corect şi al unor forme clinice benigne.

c) Rubeola

Rubeola evoluează cu manifestări reumatice în 15% din cazuri, îmbrăcînd aspectul de la simple artralgii şi pînă la artropatii persistente, sugerînd o poliartrită reumatoidă de debut.

Diagnosticul pozitiv se sprijină pe apariţia erupţiei caracteristice, ca şi a limfadenopatiei (1).

Tratamentul care se recomandă este cel simptomatic, utilizîndu-se cu bune rezultate aspirina.

În cazurile rezistente sau care se complică cu sindrom de canal carpian se pot administra hormonii steroizi (8, 9).

d) Parotidita epidemică

Poliartrita din cursul acestei afecţiuni se constată frecvent la bărbaţi la 10—14 zile interval faţă de debutul bolii.

Particularităţile manifestărilor artralgice constau în aceea că sînt migratorii, prinzînd cu precădere articulaţiile mari, V.S.H. este accele-

rată ajungînd la peste 100 mm/oră. Durata fenomenelor articulare este scurtă, evoluția durînd cîteva săptămîni, fără a determina sechele (8).

Ca și la artralgiile rubeolei, tratamentul este și aici simptomatic.

e) Limfogranulomatoza benignă (L.G.B.)

Ca boală venerică cu evoluție benignă, L.G.B. poate determina relativ rar o poliartrită cu caracter migrator (sugerînd un R.A.A.); mai frecvente sînt cazurile în care fenomenele articulare sînt persistente și de evoluție cronică (8).

Nu se constată procese distructive osteocartilaginoase.

Pentru diagnosticul pozitiv al limfogranulomatozei benigne de mare utilitate se dovedește reacția Frei.

Considerăm intradermoreacția pozitivă, cînd se produce o papulă roșie cu un diametru de 2 cm, după 48 de ore de la injectarea intradermică a puroiului rezultat de la bolnavul cu o L.G.B. acută sau subacută (4).

Tratamentul bolii de bază constă în administrarea de sulfamide, la care se asociază aureomicină și Cloramfenicol, avînd acțiunea favorabilă concomitent și asupra determinărilor articulare (8).

Bibliografie

1. **Dimitriu C. Gh.** — Reumatologie clinică, Ed. medicală, 1960, p. 275.
2. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, București, 1972, p. 231—235.
3. **Serre H., Sany J., Simon L., Bouvier P. J.** — Les arthrites infectieuses des membres à germes banals, Rev. Rhum., 1973, **40**, 2. 107—114.
4. **Sèze S., Ryckewaert A.** — Maladies des os et des articulations, Ed. Flammarion, Paris, 1960, p. 773.
5. **Stoia I., Bercovici S., Drugan A., Wolf B.** — Reumatologie practică, Editura de Stat pentru literatură științifică, București, 1953, p. 99.
6. **Stoia I., Stoia H.** — Reumatismul cronic în practica medicală, Ed. medicală, București, 1965, p. 40.
7. **Stoia I., Stoicescu M.** — Ghid practic de reumatologie, Ed. medicală, București, 1975, p. 233.
8. **Șuțeanu Șt.** — Cum tratăm reumatismele inflamatorii, Ed. medicală, București, 1970, p. 110.
9. **Voiculescu M.** — Boli infecțioase, Ed. medicală, București, 1968, p. 310.

Scanned with OKEN Scanner

Bolile difuze ale țesutului conjunctiv însoțite de manifestări articulare

A. Introducere

Termenul de colagenoze a fost propus pentru prima dată în 1942 de Klemperer, Pollack și Boehr ca urmare a studiilor întreprinse pe lupusul eritematos și sclerodermie. Această denumire s-a bazat pe constatarea în aceste afecțiuni a elementului comun — necroza fibrinoidă — semnalată anterior și în alte afecțiuni. Necroza fibrinoidă este leziunea caracteristică a afecțiunilor grupate în marea familie a colagenozelor, afecțiuni caracterizate prin interesarea (lezarea) în special a substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. Gruparea acestor afecțiuni în aceeași familie s-a făcut pe baza comunității lezionale și etiopatogenice (dereglarea mecanismelor imune), ambele criticabile. Posibilitatea virării unor forme de colagenoze în altele, asocierea în diverse grade a unor manifestări cunoscute ca frecvente pentru anumite forme, precum și conturarea unui sindrom complex „boala mixtă a țesutului conjunctiv" justifică, credem, descrierea lor în același capitol de patologie.

Bolile de colagen au numeroase elemente comune și anume :

1. Simptomatologia clinică polimorfă și pluriviscerală este comună afecțiunilor din acest grup. Ea constă din manifestări articulare, cutanate, musculare, cardiovasculare, renale, pulmonare, digestive, nervoase, cu predominanță variabilă.

2. Evoluție clinică asemănătoare și anume : colagenozele sînt afecțiuni cronice, cu puseuri acute sau subacute, cu durata nelimitată și imprevizibilă, cu simptomatologie clinică similară bolilor infecțioase (dar fără posibilitatea evidențierii agentului cauzal) și cu un prognostic rezervat.

3. Modificări biologice asemănătoare (comune) : V.S.H. crescută, teste de disproteinemie pozitive, hiposerinemie, hiperglobulinemie cu inversarea raportului serine/globuline, creșterea mucopolizaharidelor serice, apariția diverselor anomalii imunobiologice (celule L.E., factor reumatoid etc.) în proporții variabile în funcție de contextul clinic.

Scanned with OKEN Scanner

4. Răspuns terapeutic asemănător ; prin corticoterapie, antimalarice, imunosupresive și D-penicilamină se produce suprimarea sau atenuarea temporară a activității procesului, uneori chiar stoparea evoluției bolii.

B. Sclerodermia difuză

Definiție

Sclerodermia difuză (S.D.), denumită și scleroza sistemică progresivă, este o colagenoză majoră, caracterizată prin inflamație, fibroză și atrofie progresivă a pielii, în special la față și la extremitățile membrelor, prin interesarea în diverse grade a sinovialei și a unor organe interne : tractul gastrointestinal, inima, plămînii, rinichii etc. Este o afecțiune rară, care predomină la femei (raport femei/bărbați : 3/1), afectînd mai ales persoanele între 30—50 de ani. Diagnosticul de sclerodermie se bazează, în primul rînd, pe examenul clinic, bolnavii acuzînd mai ales senzația de constricție generalizată a tegumentelor membrelor, precum și pe prezența fenomenului Raynaud. Investigațiile morfologice evidențiază dispariția vaselor din derm, creșterea fibrelor de colagen, fragmentarea fibrelor elastice și subțierea epidermului.

Etiopatogenie

Etiopatogenia nu este cunoscută ; s-au emis numeroase teorii, dar trebuie recunoscut că nici una dintre ele nu este mulțumitoare. Se cunosc cazuri în care sclerodermia a debutat brusc după un traumatism psihic, ceea ce ar sugera o patogenie corticoviscerală. Profesiunea a fost incriminată existînd dovezi că sclerodermia este mai frecventă printre mineri și alte profesiuni exercitate în atmosferă cu praf, decît la restul populației. De asemenea, s-a incriminat intervenția factorului predispozant genetic, bazat pe o incidență mai crescută a sclerodermiei în unele familii și pe depistarea la rudele bolnavilor, a hipergamaglobulinemiei, fenomenului Raynaud, anticorpilor antinucleari etc. De asemenea, s-a observat existența unor boli de colagen la consanguinii indivizilor cu sclerodermie ; alte rude, aparent sănătoase, prezentau hipergamaglobulinemie. Dintre factorii etiologici dobîndiți este susținut rolul infecțiilor acute și cronice, în special streptococice, evidențiate la un număr mare de bolnavi în perioada dinaintea îmbolnăvirilor sau printre factorii declanșatori ai recidivelor. Observațiile conform cărora hipergamaglobulinemia, factorii reumatoizi (la 40—50%) și factorii antinucleari (la 70—80% după Saporta, 1968) (41), ca și alți anticorpi ce dau reacții fals-pozitive pentru sifilis, sînt asociați într-o proporție semnificativă de cazuri cu sclerodermia generalizată sugerează că în patogenia bolii ar fi incriminată intervenția mecanismelor imunologice.

Existența în cursul unor sclerodermii a unei crioglobulinemii, anemii hemolitice, tiroidite Hashimoto, ciroze biliare, ca și asocierea cu alte

Scanned with OKEN Scanner

colagenoze majore (poliartrita reumatoidă și sindromul Sjögren), precum și separarea unui sindrom nou, boala mixtă a țesutului conjunctiv în care se găsesc asociate manifestări ale bolii lupice, ale dermatomiozitei și ale sclerodermiei sînt fapte care ar pleda în favoarea unor perturbări ale mecanismelor imune în sclerodermie.

Incidența crescută a diverselor anomalii imune (hipergamaglobulinemia, prezența factorilor reumatoizi, factorilor antinucleari), asocierea cu diverse afecțiuni în care sînt implicate intervenția mecanismelor imune, prezența incluziunilor de tip mixo-paramixovirus în pielea bolnavilor cu sclerodermie, anomaliile cromozomiale întîlnite, precum și reproducerea experimentală a unei stări asemănătoare sclerodermiei prin injectarea limfocitelor omologe la șobolanii primitori, făcuți în prealabil toleranți la aceste celule, sînt argumente care pledează pentru intervenția mecanismelor imune în patogenia bolii. Ameliorarea unor manifestări ale bolii ca urmare a terapiei imunosupresive (Imuran, Prednison, D-penicilamină) completează seria argumentelor pentru incriminarea unei dereglări imune în producerea sclerodermiei.

Winkelmann (1971) (51) consideră patogenia sclerodermiei ca un proces generalizat, tipic neinflamator, care nu produce modificări însemnate în țesuturi și nici alterarea majorității testelor de laborator. El consideră sclerodermia ca o boală a colagenului și a metabolismului său, ca o boală a substanței fundamentale sau a mușchiului neted sau ca o boală a sistemului circulator, dată fiind incidența crescută a fenomenului Raynaud în sclerodermie și observația unor cazuri în care fenomenul Raynaud a precedat boala cu luni sau ani.

Sclerodermia ca boală vasculară. Faptul că fenomenul Raynaud este prezent în 80—100% din cazuri și că poate preceda toate manifestările sclerodermiei generalizate, cu mult timp înainte, a ridicat legitima întrebare dacă nu cumva manifestările vasculare și ale sistemului nervos autonom ar fi de fapt primele manifestări de boală și dacă nu s-ar putea ca manifestările de tip Raynaud să apară în același timp în diverse organe, cu alterări secundare ischemice în parenchim.

Colagenul în sclerodermie. Deși excesul de fibrile de colagen evidențiat la microscopul optic ar sugera o creștere a fibrilogenezei, studiul la microscopul electronic al pielii din sclerodermie arată că fibrilele de colagen sînt normale. S-ar putea conchide că colagenul din derm este normal din punct de vedere chimic și fizic, neexistînd decît studii izolate, care afirmă o sinteză alterată sau un catabolism alterat al său în piele.

Polizaharidele din piele. Studiul histochimic al substanței fundamentale în stadiile precoce ale bolii arată o creștere a fixării hexozei, mucopolizaharidelor și o captare crescută a fixării sulfului marcat în derm după administrarea intravenoasă. Această observație ar pleda pentru o formare accelerată a mucopolizaharidelor.

Rodnan (1963) (40) a observat creșterea în sînge a mucopolizaharidelor și consideră că s-ar datora unui proces inflamator distructiv generalizat, care ar produce depolimerizarea mucopolizaharidelor și trecerea lor din țesuturi în sînge.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte clinice

Debutul sclerodermiei difuze este de cele mai multe ori insidios. De obicei, se constată manifestările fenomenului Raynaud, care preced cu luni sau ani modificările cutanate. Boala poate să înceapă şi prin manifestări generale ca : astenie fizică, scădere ponderală, subfebrilitate ; alteori însă, afecţiunea debutează prin manifestări articulare meteorosensibile, care pretează la confuzii, mai ales că terapia antireumatismală produce ameliorări pasagere. Rareori boala poate să înceapă prin interesarea unui organ visceral (plămîn, tub digestiv, inimă), ulterior stabilindu-se diagnosticul precis.

În perioada de stare a bolii, modificările pielii, caracteristice acesteia, se produc iniţial la nivelul feţei, gîtului şi membrelor superioare şi evoluează în 3 stadii :

În *stadiul edematos*, bolnavii prezintă o infiltraţie edematoasă, subcutanată, tranzitorie, uneori cu senzaţie de piele întinsă a feţei şi mîinilor şi o oarecare jenă pentru mişcările fine ale degetelor (scris, croşetat).

În *stadiul scleros* şi *stadiul atrofic* tegumentele se transformă progresiv, devin dure, subţiri, aderă strîns la schelet, nu fac plică, sînt uscate şi lucioase, ulterior pielea devine pergamentoasă, cu pilozitatea foarte redusă. Unghiile îşi pierd luciul, se fisurează, se deformează, uneori apărînd panariţii subungheale. Mîinile se prezintă cu degete efilate, rigide, cu tendinţa de fixare în gheară, cu redoare articulară importantă.

Alteori apar tulburări pigmentare, telangiectazii, steluţe vasculare localizate la faţă sau trunchi. Interesarea tegumentelor feţei cu subţierea buzelor, cu dificultate la deschiderea gurii şi efilarea nasului, cu lipsa de expresie a mimicii dau bolnavilor aspectul de icoană bizantină. În stadiile evolutive, ca urmare a vasculitei obstructive, se produc ulceraţii la nivelul extremităţii degetelor, cu uşoară tendinţă la vindecare.

În unele cazuri se întîlnesc calcifieri tegumentare şi subcutanate (Thibierge-Weissenbach).

Aşadar, modificările cutanate întîlnite în sclerodermie pot fi rezumate astfel (Boyle şi Buchanan, 1971) (1) :

1. Îngroşarea tegumentelor, cu creşterea densităţii acestora şi apariţia unui edem cutanat (la început) care nu lasă godeu.
2. Atrofia dermului şi a ţesutului subcutanat.
3. Pigmentarea anormală, în general o creştere a pigmentării tegumentelor, uneori observîndu-se încă zone de depigmentare (vitiligo).
4. Scăderea sau dispariţia transpiraţiei şi absenţa părului în zonele afectate.
5. Telangiectazii şi steluţe vasculare pe faţă, care mimează pe cele din ciroza hepatică.
6. Ulceraţii cutanate şi gangrene.
7. Depuneri de calciu în tegumente şi ţesuturile moi subcutanate.

Manifestările articulare. Suferinţa articulară se poate exprima fie cu redoare izolată, fără dureri, fără manifestări inflamatoare, fiind doar expresia localizării la articulaţii a retracţiei cutanate, fie cu artralgii inaugurale sau concomitente cu alte manifestări ale bolii (leziuni cuta-

Scanned with OKEN Scanner

nate, tulburări vasomotorii cu tot cortegiul biologic), fie chiar cu artrite acute, subacute sau cu poliartrită cronică.

Manifestările digestive. Manifestările digestive pot rămîne izolate sau pot apărea tradiv în cursul evoluției bolii. Manifestările esofagiene ca : disfagie, senzație de arsură și regurgitație, uneori dureri retrosternale pot precede manifestările cutanate sau pot apărea într-un stadiu tardiv și să determine vărsături frecvente, care nu cedează la terapia obișnuită. Semnele radiologice vin să confirme atît tulburările de kinetică esofagiană (care de la o încetinire a tranzitului pot ajunge la o veritabilă atonie esofagiană), cît și tulburările de calibru ale esofagului inferior, care uneori pot apărea ca veritabile stenoze esofagiene. Interesarea stomacului este inconstantă ; ea îmbracă aspecte clinice variate, banale și numai radiologia, care arată o întîrziere în evacuare, cu lichid de stază și fără stenoză, poate trezi suspiciunea afectării stomacului în sclerodermie. Participarea intestinului subțire se apreciază la 57% din cazuri, din care însă 50% sînt clinic mute și impun un examen radiologic sistematic în prezența semnelor cutanate din sclerodermie. Manifestările intestinale pot îmbrăca mai multe forme și anume : sau se prezintă ca un sindrom ocluziv, cu ileusuri repetate și intervenții chirurgicale abdominale, sau cu sindrom Koening, sau ca o diaree prelungită, alternînd cu faze de subocluzie, cu fenomene secundare de malabsorbție.

Cu toate că Tuffanelli și Winkelmann (1961) (49) găsesc doar în 8 cazuri (din 727) o afectare a ficatului, se apreciază că, deși este mai puțin cunoscută interesarea ficatului în sclerodermie, ea trebuie căutată. Sînt descrise 4 cazuri cu sclerodermie și afectare hepatică severă (cu hipertensiune portală), considerînd afectarea ficatului ca fiind de origine autoimună.

Manifestări respiratorii. Bolnavii prezintă la început o dispnee de efort ; ulterior dispneea apare și în repaus, prezentîndu-se ca o veritabilă suferință respiratorie, cu tuse seacă și cianoza buzelor. Imaginile radiologice îmbracă 3 aspecte :

1) fibroza pulmonară predomină la bazele plămînilor și este întîlnită la aproximativ 80—90% dintre subiecți ;

2) ulterior apar formațiuni chistice, variabile ca dimensiuni, întîlnite mai ales la baze, subpleural (acestea se pot complica uneori cu un pneumotorax spontan) ;

3) infiltrate pulmonare localizate, care sînt expresia unor suprainfecții ; în ultima perioadă se constată bronșiectazii, localizate mai frecvent bazal.

Explorarea funcțională pulmonară evidențiază un sindrom restrictiv pur de insuficiență respiratorie (capacitatea vitală și volumul inspirator moderat scăzut, complianța statică diminuată datorită îngroșării pereților alveolelor pulmonare, cu diminuarea constantă a capacității de difuziune pulmonară, care realizează un bloc alveolocapilar). Prin supraadăugarea factorului infecțios bronșic, asociat cu fibroza peribronhială, se realizează un sindrom de disfuncție ventilatorie mixtă.

Sclerodermia și cancerul pulmonar. Sclerodermia se poate asocia cu cancerul pulmonar, cea mai frecventă formă de cancer în sclerodermie fiind forma alveolară, considerată cea mai rară formă de cancer

Scanned with OKEN Scanner

nate, tulburări vasomotorii cu tot cortegiul biologic), fie chiar cu artrite acute, subacute sau cu poliartrită cronică.

Manifestările digestive. Manifestările digestive pot rămîne izolate sau pot apărea tradiv în cursul evoluției bolii. Manifestările esofagiene ca : disfagie, senzație de arsură și regurgitație, uneori dureri retrosternale pot precede manifestările cutanate sau pot apărea într-un stadiu tardiv și să determine vărsături frecvente, care nu cedează la terapia obișnuită. Semnele radiologice vin să confirme atît tulburările de kinetică esofagiană (care de la o încetinire a tranzitului pot ajunge la o veritabilă atonie esofagiană), cît și tulburările de calibru ale esofagului inferior, care uneori pot apărea ca veritabile stenoze esofagiene. Interesarea stomacului este inconstantă ; ea îmbracă aspecte clinice variate, banale și numai radiologia, care arată o întîrziere în evacuare, cu lichid de stază și fără stenoză, poate trezi suspiciunea afectării stomacului în sclerodermie. Participarea intestinului subțire se apreciază la 57% din cazuri, din care însă 50% sînt clinic mute și impun un examen radiologic sistematic în prezența semnelor cutanate din sclerodermie. Manifestările intestinale pot îmbrăca mai multe forme și anume : sau se prezintă ca un sindrom ocluziv, cu ileusuri repetate și intervenții chirurgicale abdominale, sau cu sindrom Koening, sau ca o diaree prelungită, alternînd cu faze de subocluzie, cu fenomene secundare de malabsorbție.

Cu toate că Tuffanelli și Winkelmann (1961) (49) găsesc doar în 8 cazuri (din 727) o afectare a ficatului, se apreciază că, deși este mai puțin cunoscută interesarea ficatului în sclerodermie, ea trebuie căutată. Sînt descrise 4 cazuri cu sclerodermie și afectare hepatică severă (cu hipertensiune portală), considerînd afectarea ficatului ca fiind de origine autoimună.

Manifestări respiratorii. Bolnavii prezintă la început o dispnee de efort ; ulterior dispneea apare și în repaus, prezentîndu-se ca o veritabilă suferință respiratorie, cu tuse seacă și cianoza buzelor. Imaginile radiologice îmbracă 3 aspecte :

1) fibroza pulmonară predomină la bazele plămînilor și este întîlnită la aproximativ 80—90% dintre subiecți ;

2) ulterior apar formațiuni chistice, variabile ca dimensiuni, întîlnite mai ales la baze, subpleural (acestea se pot complica uneori cu un pneumotorax spontan) ;

3) infiltrate pulmonare localizate, care sînt expresia unor suprainfecții ; în ultima perioadă se constată bronșiectazii, localizate mai frecvent bazal.

Explorarea funcțională pulmonară evidențiază un sindrom restrictiv pur de insuficiență respiratorie (capacitatea vitală și volumul inspirator moderat scăzut, complianța statică diminuată datorită îngroșării pereților alveolelor pulmonare, cu diminuarea constantă a capacității de difuziune pulmonară, care realizează un bloc alveolocapilar). Prin supraadăugarea factorului infecțios bronșic, asociat cu fibroza peribronhială, se realizează un sindrom de disfuncție ventilatorie mixtă.

Sclerodermia și cancerul pulmonar. Sclerodermia se poate asocia cu cancerul pulmonar, cea mai frecventă formă de cancer în sclerodermie fiind forma alveolară, considerată cea mai rară formă de cancer

Scanned with OKEN Scanner

pulmonar întîlnită în practica medicală. Părerea unanimă este că forma alveolară de cancer pulmonar apare tardiv în sclerodermie, fibroza interstițială sclerodermică fiind patul pe care se dezvoltă această formă.

Manifestările cardiace ale sclerodermiei. Se disting două tipuri de atingere cardiacă în sclerodermie și anume : 1) cardiopatia sclerodermică propriu-zisă, produsă prin afectarea primitivă a inimii, consecutivă modificărilor care se produc la nivelul mușchiului cardiac ; 2) cardiopatia sclerodermică secundară altor localizări ale sclerodermiei, îndeosebi pulmonare și renale, care determină fie un aspect de cord pulmonar sclerodermic, fie o insuficiență ventriculară stîngă, secundară unor nefropatii sclerodermice hipertensive.

Deși sclerodermia este considerată o cauză rară a cardiopatiilor în general, se constată totuși anomalii electrocardiografice pînă la 50% din cazuri. Manifestările clinice apar într-o proporție mai redusă (15—20% din cazuri). Evoluția acestei miocardite este deosebit de severă, supraviețuirea nedepășind 2—3 ani de la apariția primelor semne.

Alte manifestări cardiace. Interesarea pericardului este anatomic frecventă, realizînd fie o îngroșare fibroasă, dar neconstrictivă, fie mai rar o formă exsudativă, latentă din punct de vedere clinic și bine tolerată. Endocardul poate fi afectat uneori în sclerodermie, valvulele suferind o transformare fibroasă.

Manifestările renale. Interesarea funcției renale variază cu stadiul de boală. Clinic, afectarea rinichiului se exteriorizează prin : proteinurie, cilindrurie (mai ales cilindrii granuloși), creșterea numărului de hematii/minut, prin hipertensiune care evoluează rapid spre o formă malignă și, în sfîrșit, printr-o insuficiență renală rapid progresivă spre comă uremică (mai ales în formele avansate de sclerodermie). Explorarea morfologică renală evidențiază o integritate a tubilor, cu lezarea porțiunii proximale a arterelor interlobulare și a arteriolelor eferente, consecutivă necrozei fibrinoide. Această discordanță dintre leziunile anatomice și probele funcționale renale s-ar putea explica printr-un spasm pe arteriola eferentă (fenomen Raynaud renal), care ar compensa astfel funcția glomerulară, modificată de la început prin leziunile vasculare ale bolii de bază.

Forme clinice

1. Forma localizată aparține dermatologiei, nu afectează prognosticul vital, procesul sclerodermic apare pe suprafețe mici, dure, scleroase, fără tendință la extindere. Această formă localizată se prezintă sub diverse aspecte : în plăci, în picături, în benzi, inelară. Evoluția formei localizate se face către atrofie pigmentată sau depigmentată, ulcerații sau calcifieri.

2. Forma edematoasă, cunoscută ca sclerodermie tip Buschke, apare după procese infecțioase sau ca urmare a unui traumatism psihic sau fizic. Deși se prezintă inițial ca o formă zgomotoasă, manifestată prin urticarie generalizată asociată cu eriteme, edem difuz tegumentar care predomină în jumătatea superioară a corpului, este forma care beneficiază de corticoterapie și antibiotice și care evoluează spre vindecare în majoritatea cazurilor.

Scanned with OKEN Scanner

3. Forma difuză sau generalizată aparține reumatologiei și prezintă pe lîngă manifestările cutanate generalizate (îngroșarea și îndurarea treptată a pielii și a țesutului celular subcutanat) leziuni scleroase periarticulare, musculotendinoase. lezarea diverselor viscere (aparat digestiv, aparat respirator, aparat renal, inimă).

4. Sclerodactilia progresivă sau acroscleroza este cea mai frecventă formă de sclerodermie (76% din cazuri); 2/3 din cazuri se întîlnesc la femei. Debutează la nivelul extremităților, manifestîndu-se prin senzație de rigiditate, furnicături, criestezii, cianoză, răcire, senzație de „deget mort", constituindu-se treptat tabloul de fenomen Raynaud. Cu timpul apare aspectul de mînă sclerodermică, cu degete efilate, aspect mumificat, tegumentele devin aderente, apar ulcerații. Radiologic, apare osteoporoza și liza falangelor.

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul pozitiv al sclerodermiei difuze se stabilește pe acuzele subiective (cutanate și articulare), pe modificările obiective constatate la inspecția bolnavului, pe incidența crescută a manifestărilor subiective și obiective ale fenomenului Raynaud.

Examenele paraclinice care precizează diagnosticul sînt: studiul radioendoscopic al esofagului, probele funcționale respiratorii, biopsia pulpei digitale — după tehnica Curri — și studiul cariotipului.

Examenele de laborator în sclerodermia difuză evidențiază în o treime din cazuri o viteză de sedimentare normală, în 2/3 V.S.H. este în jur de 40 mm/oră. Electroforeza proteinelor serice este normală în aproximativ 1/2 din cazuri, cealaltă jumătate prezentînd modificări în grade variate, în funcție de forma clinică. Nivelul imunoglobulinelor în sclerodermia difuză generală nu are valoare diagnostică sau prognostică.

R.B.W. este rar fals-pozitivă (5%). Celulele L.E. sînt rar prezente (10%). Complementul seric este normal. Factorii reumatoizi sînt prezenți în proporție variabilă (pînă la 50%). Anticorpii antinucleari sînt, de asemenea, depistați în proporție variabilă (pînă la 70%). S-a evidențiat crioglobulinemie. Studiile imunohistologice ale leziunilor renale din sclerodermie au arătat depozite de fibrinogen, nu însă de gamaglobuline sau ADN.

În concluzie, majoritatea anomaliilor biologice din sclerodermia generalizată reflectă gradele de interesare viscerală sau alte procese concomitente, ele nefiind nici specifice și nici caracteristice pentru sclerodermie. Răspunsul limfocitelor la fitohemaglutinină (PHA), evaluat atît prin incorporarea de TH_3, cît și prin autoradiografie, este normal.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial se face în mod obișnuit cu sclerodermatomiozita, pentru unele forme de sclerodermie difuză, cu P.R. forma sclerodermiformă, cu boala mixtă a țesutului conjunctiv (Sharp și colab., 1972) (43).

Evoluție

De obicei boala evoluează cronic, cu perioade de exacerbare și de remisiune, spontană sau terapeutică. Evoluția este lentă, dar progresivă, ireversibilă. Moartea se produce de obicei după mai mulți ani printr-o infecție intercurentă, prin insuficiență cardiacă sau renală. Unele forme acute durează numai cîteva luni, în schimb altele cu evoluție lentă și cu visceralizări minime pot supraviețui 20—30 de ani.

Anatomie patologică

Epidermul este atrofic; cele mai importante modificări la nivelul tegumentelor sînt cele din derm, unde se observă un infiltrat inflamator redus, cu celule mononucleare situate între fibrele de colagen și, mai ales, perivascular. Se observă, de asemenea, un edem moderat, uneori fibrele de colagen sînt edematiate, alteori se observă o degenerescență fibrinoidă a colagenului, proliferare fibroblastică intensă, care poate invada glandele sebacee, pereții vaselor și foliculii piloși, ajungînd în unele cazuri la o veritabilă hialinizare a pereților alveolari.

În mușchi se constată printre fibrele musculare infiltrate limfoide, proliferarea țesutului conjunctiv, cu fragmentarea și dezorganizarea fibrelor musculare. Studiile histochimice (evaluarea concentrației hidroxiprolinei, studiul aminoacizilor) și microscopia electronică nu au arătat diferențe semnificative între pielea din sclerodermie și cea normală, colagenul din piele nu pare să fie crescut, ultrastructura fibrilelor este nemodificată, apărînd doar o simplă creștere inconstantă a mucopolizaharidelor; se pare că modificarea colagenului este mai mult cantitativă decît calitativă. La microscopul electronic s-au observat incluziuni de tip paramixovirus, dar într-un număr mai redus decît în alte colagenoze majore [lupus eritematos diseminat (L.E.D.), dermatomiozită]. Biopsia sinovială, efectuată în determinările articulare ale bolii, a evidențiat o sinovită caracterizată prin infiltrații cu celule mononucleare, distribuite perivascular (în perioadele de început) și o fibroză, atrofie și scleroză vasculară (în etapele tardive). La nivelul tubului digestiv se produce atrofierea și fibrozarea mușchilor netezi, interesînd mai ales treimea inferioară a esofagului, intestinul subțire și mai rar stomacul. În plămîn există o fibroză interstițială difuză, cu îngroșarea pereților alveolari. Miocardul este interesat, prezentînd focare de țesut conjunctiv, care tind să înlocuiască fibrele musculare. Rinichii prezintă infarcte corticale, necroza fibrinoidă a arteriolelor aferente și îngroșarea membranei bazale glomerurale. Leziunile arteriolare sînt similare celor din hipertensiunea malignă, iar leziunile membranei bazale se aseamănă mult cu cele din L.E.D., în sclerodermie găsindu-se fibrinogen depozitat pe membrana bazală și nu gamaglobuline, ADN sau complexe imune (ADN, anticorpi anti-ADN, complement).

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Winkelmann şi colab. (1971) (52) împart terapia folosită în tratamentul sclerodermiei în : terapie vasoactivă, terapie antiinflamatoare, terapie experimentală şi terapie ajutătoare.

Terapia vasoactivă. Medicamentele folosite cel mai frecvent pentru controlul fenomenului Raynaud şi al modificărilor vasculare ale sclerodermiei sînt agenţii blocanţi α-adrenergici, precum şi acelea care interferează cu metabolismul şi stocarea catecolaminelor. Cel mai bine tolerate sînt : fenoxibenzamina şi Tolazolina, în doză de 30—60 mg/zi (în trei prize), methyl-dopa în doză de 1—2 mg/zi şi Reserpina în doză de 1—2 mg/zi. Reserpina, administrată parenteral, s-a dovedit activă mai ales în formele cu interesare viscerală. Acidul nicotinic şi procaina, administrate parenteral, au dat uneori rezultate satisfăcătoare. Folosirea simultană a acestor medicamente vasoactive determină efecte mai ample şi riscuri mai reduse.

Terapia antiinflamatoare. S-au folosit salicilaţii şi antimalaricele, cu rezultate variabile. Corticoterapia se recomandă în formele cu manifestări viscerale mai accentuate, precum şi în formele asociate cu alte colagenoze. Corticoterapia se pare că este mai puţin activă asupra manifestărilor cutanate. Imunodepresivele (Imuran, Melfalan) au dat uneori rezultate favorabile în dozele obişnuite şi cu precauţiile cunoscute.

Terapia experimentală. S-au folosit paraaminobenzoat de K, acid ε-aminocaproic, estrogeni, relaxina (extrase din ovarele de scroafă gestantă), D-penicilamina, în doză de 1—2 g/zi ; Salazopyrin, în doză de 2—6 g/zi, a produs uneori ameliorări. Lamberton (1970) (32), cu terapia recomandată de Thiers (uleiuri nesaponificabile de soia şi avocado), a obţinut rezultate favorabile în 80% din cazuri.

Terapia ajutătoare se adresează manifestărilor cutanate şi impune colaborare cu dermatologul şi balneofizioterapeutul. Manifestările secundare refluxului esofagian se previn prin poziţia ridicată a capului în timpul somnului şi prin medicaţie antiacidă. Procesele de malabsorbţie survenite în fazele tardive se tratează cu antibioticele cu spectru larg.

C. Lupusul eritematos diseminat (L. E. D.)

Definiţie

Este o colagenoză majoră, care interesează ţesutul conjunctiv, caracterizată printr-un sindrom febril de cauză necunoscută, o stare generală alterată, leziuni cutanate, vasculare, seroase şi sinoviale cu evoluţie ciclică, determinată de prezenţa celor mai variate şi accentuate perturbări imunologice.

Descris de Kaposi în 1872, completat de Libman şi Sacks prin descrierea endocarditei lupice, L.E.D. a suferit o reconsiderare după anul 1948, cînd Hargraves a descris celulele caracteristice (celule L.E.).

Denumirea de L.E.D. (lupus eritematos diseminat) este folosită mai ales în Europa. Autorii anglo-saxoni folosesc denumirea de L.E.S. (lupus eritematos sistemic).

Incidența afecțiunii este dificil de apreciat. În prezent se consideră că L.E.D. este mai frecvent decît anemia pernicioasă, leucozele acute, limfogranulomatoza malignă. Cazurile de L.E.D. internate în serviciile de medicină internă se apreciază la 0,33%. Dubois apreciază că jumătate din cazurile de reumatism poliarticular acut la femei tinere ar fi în realitate L.E.D. Incidența depistării bolii a crescut foarte mult după introducerea testului L.E. în diagnosticul L.E.D., după unele statistici de aproximativ 4 ori.

Cadrul nosologic al bolii

În prezent clasificarea lui Duperrat (1965) (22) este considerată cea mai corespunzătoare. Ea cuprinde : forma cronică discoidă localizată și subacută diseminată, precum și L.E.S. În prezent, problema unicității bolii lupice este oarecum precizată, majoritatea autorilor acceptînd posibilitatea virării formelor cronice și subacute spre forma diseminată acută.

În toate statisticile, interesarea sexului feminin este semnalată în proporție de 90%, boala afectînd de obicei femei în perioada genitală activă. Cazurile sub 10 ani și peste 60 de ani sînt considerate ca excepționale.

Aspecte etiopatogenice

Etiologia bolii lupice este necunoscută ; au fost incriminate *infecția streptococică, bacilară* și în ultima perioadă se discută rolul posibil al *virusurilor*.

Deși există suficiente dovezi că în producerea manifestărilor renale, cutanate, nervoase intervin mecanisme imunologice dereglate, nu se cunoaște precis *cine inițiază declanșarea acestor perturbări* și nici cărui fapt se datorează perpetuarea lor.

L.E.S. îndeplinește condițiile sau „markerii" care justifică încadrarea sa în bolile cu mecanism autoimun și anume :

1) *criteriul histologic* (hiperplazia limfoidă și plasmocitară, depunerea de gamaglobuline și complement în țesuturile afectate) ;

2) *criteriul biologic* (titruri înalte de autoanticorpi serici, hipergamaglobulinemie, scăderea titrului complementului global și mai ales a fracțiunii C_3) ;

3) *criteriul terapeutic* (acțiunea favorabilă a corticoizilor sau a imunodepresivelor) ;

4) *criteriul clinic* (asocierea cu alte afecțiuni autoimune).

Factorii care inițiază formarea diferiților anticorpi în L.E.S. sînt încă neprecizați. Această tendință de a forma cantități crescute de anticorpi antinucleari este observată și la rudele de gradul I ale bolnavilor cu L.E.S. Există observații clinice care semnalează apariția L.E.S. după expuneri intempestive la radiații solare, ceea ce ar determina modificarea antigenicității acidului dezoxiribonucleic (ADN).

Dubois și Tuffanelli (1964) (20) au observat sensibilizarea la 33% din pacienții cu L.E.S., precum și agravarea leziunilor cutanate la 66%

Scanned with OKEN Scanner

din pacienții cu lupus eritematos discoid. De asemenea, se apreciază că la aproximativ 10% din pacienții cu L.E.S. boala a fost declanșată sau activată de o serie de medicamente. Aceste substanțe medicamentoase par să inducă un sindrom clinic foarte asemănător cu boala lupică; uneori, la întreruperea medicamentului declanșator, simptomatologia se atenuează pînă la dispariție, alteori însă se manifestă în continuare. Lista medicamentelor declanșatoare este în creștere, cel mai frecvent fiind semnalate hidralazina, Griseofulvina, procainamida, sulfonamida, penicilina, tetraciclina, anticonvulsivantele, hidrazida, methyl-dopa și, în ultima vreme, medicamentele anticoncepționale.

Apariția sindroamelor lupoide după medicamentele enunțate sugerează posibilitatea ca pe lîngă factorii genetici predispozanți să intervină și factori favorizanți dobîndiți. Se crede că atît razele ultraviolete, cît și diversele medicamente ar produce *o ruptură a membranei lizozomale*. Această supoziție se bazează pe observația efectului favorabil al unor agenți ca clorochina și corticoizii, care sînt cunoscuți ca substanțe care stabilizează membrana lizozomală, suprimînd unele manifestări clinice. Nu se poate încă preciza dacă instabilitatea membranei lizozomale este cauza sau efectul bolii lupice.

Deși rolul patogen al diverșilor anticorpi față de constituenții sanguini circulanți pare să fie bine stabilit, apariția L.E.S. la subiecții hipogamaglobulinemici sugerează că o serie de manifestări patologice sînt datorate intervenției altor factori.

Majoritatea acestor autoanticorpi prezenți în serul subiecților cu L.E.S. par să aibă o semnificație patogenică redusă și se crede că nu ar exercita un efect citotoxic, deoarece anticorpii antinucleari sînt incapabili să pătrundă în celule intacte. Cu toate că fenomenul L.E. a fost indus *in vitro* cu ajutorul serului de bolnav cu L.E.S. în prezența leucocitelor de la subiecți sănătoși, transferul pasiv al factorului seric lupic la animale și voluntari nu a produs efectele patologice scontate, sugerînd că factorul Haserick nu ar avea un rol patogen *per se*. De asemenea, se știe că deși factorul antinuclear traversează placenta, el nu exercită efecte nocive asupra fătului, rata de distrugere a factorului seric și a anticorpilor antinucleari în serul nou-născutului s-a observat că ar fi identică cu rata catabolizării IgG. În ultima vreme s-a semnalat că serul bolnavilor cu L.E.S. ar conține un inhibitor al dezoxiribonucleazei, care crește concentrația ADN circulant și mărește antigenicitatea sa. Această creștere a concentrației ADN circulant determină o producție crescută de anticorpi anti-ADN, cu formarea complexelor imune ADN — anti-ADN, consumarea complementului seric și depunerea acestor complexe la nivelul rinichiului, plexului coroid din sistemul nervos central, tegumentelor, articulațiilor și altor organe. Deoarece în boala lupică există un exces de anticorpi circulanți, complexele imune tind să devină insolubile, se depun la nivelul organelor și țesuturilor, declanșînd procese inflamatoare locale.

Etiologia virotică a bolii lupice a fost incriminată datorită constatării în leziunile cutanate și renale a incluziunilor asemănătoare mixovirusurilor, prezente în endoteliul capilar, a evidențierii unor titruri serice ridicate de anticorpi antimixovirusuri (comparativ cu martorii sănătoși).

Scanned with OKEN Scanner

În poliarterita nodoasă, la nivelul leziunilor vasculare s-a depistat prezența AgAu, considerîndu-se că la o parte din subiecții care sufereau de această afecțiune, boala ar fi determinată de AgAu.

În sprijinul etiologiei virotice vine și incidența crescută a bolii la subiecții care prezentau antigene de histocompatibilitate HL-A_8, HL-A_1, W_5, care ar favoriza contaminarea virală prin prezența unui *situs* receptor pentru un virus pe membrana celulară sau pe acizii nucleici.

Prezența în cursul L.E.S. de anticorpi anti-ARN dublu catenar, care nu există în mod spontan (la om există numai ARN monocatenar). ridică problema dacă acest ARN dublu catenar imunizant nu ar fi de origine exogenă (virală). Talal (1970) (47) consideră că anticorpii antinucleari și anticonstituenți ai nucleului (ADN, ARN) ar fi manifestările unei crosreactanțe față de infecțiile virale. Inițial anticorpii anti-ADN sau anti-ARN ar fi dirijați împotriva ADN și ARN viral și ulterior față de ADN și ARN autolog. Cu toate acestea, încercările de izolare a unui virus din diversele țesuturi ale bolnavilor cu L.E.S. s-au dovedit infructuoase, rămînînd așadar doar argumentele indirecte pentru susținerea etiologiei virotice.

Asemănarea bolii lupice cu o suferință considerată inițial spontană a șoarecilor NZB între luna a 4-a și a 9-a de viață, precum și asemănarea leziunilor observate în timusul bolnavilor și al animalelor NZB a ridicat problema determinismului genetic în L.E.S. Deoarece în leziunile prezentate de această rasă s-au observat particule asemănătoare virusurilor și cu ajutorul filtratelor acelulare obținute de la rasa NZB s-a putut transmite boala la animale neînrudite genetic, susținerea terenului genetic a devenit dificilă.

Observarea unor familii cu L.E.S. sau a anomaliilor serologice specifice bolii lupice la rudele de gradul I ale bolnavilor cu L.E.S., ca și incidența crescută a bolii la subiecții cu locusuri HL-A_8, HL-A_1, W_5, locusuri care conferă bolnavilor cu L.E.S. un răspuns imunologic dereglat, pledează totuși pentru o predispoziție a anumitor subiecți de a face boala lupică. Interesarea frecventă a sexului feminin, care poate atinge 90% din totalul bolnavilor cu L.E.S., este explicată de Dubois și colab. (1971) (19), prin prezența unui genotip, caracterizat prin două alele dominante legate de cromozomul X și 1—2 autosomi. Așa s-ar explica fenotipizarea bolii în procent atît de ridicat la sexul feminin, la care alelele dominante morbide, legate de cromozomul X, sînt în doză dublă față de bărbat.

În ultima vreme se crede că la bolnavii cu L.E.S. se instalează progresiv un deficit imunologic manifestat prin insuficiența timusului și a sistemului celular timodependent de origine genetică. Consecința acestei dereglări s-ar manifesta printr-o pierdere a toleranței la autoantigene, asociată cu o perturbare a anticorpogenezei, care ar explica apariția autoanticorpilor. Timusul bolnavilor cu L.E.S. ar secreta în cantitate insuficientă hormonul timic, care se crede că ar produce maturarea, diferențierea și instruirea limfocitelor T (timodependente). Scăderea proporției de limfocite T circulante în L.E.S. explică scăderea activității mediat-celulare la acești bolnavi, cu exagerarea funcției limfocitelor B.

Scanned with OKEN Scanner

cum și unele fracțiuni ale complementului, toate acestea demonstrînd că fibrinoidul este rezultatul unui fenomen imunologic. În formele grave sau cu evoluție acută se observă necroza fibrinoidă, focarele de necroză conțin corpi hematoxilinici și sînt înconjurate de celule epitelioide, formînd adevărate granuloame. Deși semnalată frecvent, degenerescența fibrinoidă nu este caracterizată numai prin L.E.D., ci ea este semnalată în foarte multe boli inflamatoare.

Corpii hematoxilinici Gross, consideraţi echivalentul tisular al fenomenului L.E., sînt apreciați ca specifici pentru substratul histologic al L.E.D. Corpii hematoxilinici sînt formațiuni tisulare cu diametrul de 5—20 μ, care se colorează purpuriu cu hematoxilină și sînt rezultatul unui ADN alterat.

L.E.D. este o vasculopatie generalizată, care afectează îndeosebi arterele mici, arteriolele și capilarele, leziunile constînd în depunerea de fibrinoid subendotelial, la care se adaugă un grad moderat de inflamație ; în cazurile grave, necroza fibrinoidă interesează peretele vascular în întregime.

Această vasculopatie generalizată afectează toate organele, leziunile cele mai frecvente și mai caracteristice fiind la nivelul rinichiului, unde determină o glomerulită focală. Degenerescența fibrinoidă determină la nivelul rinichiului aspectul de „ansă de sîrmă răsucită“ *(wire-loop lesions)*. Examenul histologic al rinichiului evidențiază, de asemenea, aderențe glomerulocapsulare, uneori scleroze semilunare subcapsulare, infiltrație periglomerulară cu limfocite, plasmocite, eozinofile, îngroșări ale membranei bazale glomerulare, trombi hialini, infiltrate interstițiale peritubulare. Foarte sugestive, fără a fi patognomonice pentru L.E.D., sînt considerate următoarele 4 aspecte : necroza focală, corpii hematoxilinici, *wire-loop lesions* și trombii hialini. Examenul imunologic al fragmentului de biopsie renală evidențiază complexe ADN — anticorpi anti-ADN și complement. Examenul în microscopie electronică evidențiază, cu regularitate, incluziuni mixovirale în endoteliul vaselor renale, făcînd din această observație histologică un criteriu de diferențiere față de lupusul indus medicamentos.

Vasculopatia generalizată (sistemică) interesează toate tunicile inimii. Endocardul valvular și parietal este afectat în egală măsură ; degenerescența fibrinoidă produsă la nivelul substanței fundamentale conjunctive și infiltrate inflamatoare diverse determină în final endocardita verucoasă, descrisă de Libman și Sacks. Examenul macroscopic al vegetațiilor valvulare evidențiază, pe lîngă necroza fibrinoidă amintită, corpii hematoxilinici. La nivelul miocardului și pericardului, examenul microscopic evidențiază degenerescența fibrinoidă a substanței fundamentale, precum și zone de necroză fibrinoidă, în special în vasele (arterele) mici.

În splină și ganglioni, vasculopatia sistemică caracteristică L.E.D. prezintă modificări arteriolare specifice, care constau în formațiuni periarteriolare *onion-skin* „în bulb de ceapă“ și care au aceeași semnificație imunohistochimică cu leziunile în „ansa de sîrmă răsucită“ din rinichi. De asemenea, atît la nivelul splinei, cît și la nivelul ganglionilor, în infiltratul inflamator polimorf se observă corpii hematoxilinici.

Leziunile ficatului sînt rareori importante ; ele interesează de obicei capsula, care este îngroșată, vena portă și venele suprahepatice, la

Scanned with OKEN Scanner

nivelul cărora s-a semnalat degenerescența fibrinoidă subendotelială, uneori determinînd chiar tromboza lumenului vascular. La nivelul ficatului nu s-au semnalat leziuni histologice caracteristice de L.E.D. Hepatita lupică nu are, așadar, caractere histologice particulare, care ar permite individualizarea ei. Hepatita lupoidă, termen lansat de autorii australieni, este o formă de hepatită cronică agresivă, cu prezența celulelor L.E. în ser și căreia în prezent nu i se mai recunoaște personalitatea, deoarece atît aspectul clinic, evoluția, cît și răspunsul la terapia imunodepresivă nu permit separarea ei ca o formă deosebită.

La nivelul articulațiilor se observă depozite de fibrinoid, atît la suprafața sinovialei, cît și în țesutul subsinovial.

Leziunile cutanate se manifestă printr-o subțiere caracteristică a epidermului, precum și prin afectarea hipodermului, care prezintă edem, degenerescență fibrinoidă și infiltrat limfocitar reactiv. Degenerescența fibrinoidă din piele în L.E.D. este prezentă atît la nivelul membranelor bazale, cît și în substanța fundamentală a țesutului conjunctiv. De asemenea, s-au găsit în piele corpi hematoxilinici și celule lupice. Prin imunofluorescență s-au observat în biopsiile de piele autoanticorpi de joncțiune sau antimembrană bazală. Prezența acestor complexe Ag-Ac sub formă de benzi fluorescente la nivelul joncțiunii dermoepidermice, atît în pielea afectată, în pielea clinic indemnă din L.E.D., cît și în leziunile cutanate ale lupusului eritematos cronic, stabilește diagnosticul în cazurile cu aspecte histopatologice mai puțin caracteristice.

Microscopia electronică evidențiază depozite *electronodense* lîngă joncțiunea dermoepidermică, în pereții vaselor, în jurul fibrelor de colagen, în pielea afectată ca și în pielea clinic normală, depozite care au aspect și densitate asemănătoare cu *wire-loop lesions* din rinichi. De asemenea, microscopia electronică a evidențiat prezența cu regularitate a incluziunilor asemănătoare mixo-paramixo- sau picornavirusurilor în endoteliul capilarelor musculare și cutanate [Chou, 1967 (5), Prunieras și colab., 1972 (38)].

În concluzie, în L.E.D. se observă din punct de vedere morfologic o serie de leziuni caracteristice : *wire-loop* în vasele renale, *onion-skin* în vasele splinei și ganglioni, corpi hematoxilinici în diverse organe și țesuturi, anticorpi joncționali în piele, incluziuni asemănătoare mixo- paramixo- sau picornavirusurilor în endoteliul vaselor pielii, precum și în biopsiile renale.

Aspecte clinice

Debutul

Debutul este insidios și progresiv, putîndu-se prelungi luni sau chiar ani, cu stare generală alterată, astenie, perioade de subfebrilitate sau stare febrilă, poliartralgii acute sau subacute, mai rar un sindrom reumatoid.

Literatura ultimilor 10—15 ani citează posibilitatea L.E.D. de a debuta printr-o hemopatie (purpură trombopenică, anemie hipocromă sau anemie hemolitică, sindrom Evans). Debutul printr-o purpură trom-

bopenică idiopatică Werlhof (P.T.I.) a fost sugerat de depistarea în splinele îndepărtate chirurgical a leziunilor histologice de *onion-skin*, precum și de apariția în cîteva luni după splenectomie a tabloului de L.E.D. În cel puțin 30% din cazurile de P.T.I. există sigur sau aproape sigur semne de L.E.D. (Popescu, 1966) (37).

Debutul printr-o serozită, apărută la o femeie tînără fără antecedente bacilare, care nu cedează la tuberculostatice, acompaniată de artralgii, mialgii, leucopenie și depistarea celulei L.E. în lichidul pleural sau pericardic este cunoscut și trebuie avut în vedere.

L.E.D. mai poate debuta printr-o glomerulonefrită cronică cu sindrom nefrotic, manifestat prin : hematurie, edeme, absența hipertensiunii arteriale, sindrom umoral disociat (hiposerinemie, hipergamaglobulinemie, colesterolul și lipemia fiind modificate nesemnificativ).

O altă formă inaugurală de L.E.D. este cea prin manifestările neuropsihice. Tulburări psihice variate sau crize de epilepsie pot constitui uneori primele semne de L.E.D.

Deși mai rar decît în alte colagenoze, fenomenul Raynaud poate preceda simptomatologia L.E.D. cu luni sau ani. O altă manifestare vasculară, care poate preceda tabloul clinic tipic de L.E.D. este tromboflebita superficială, uneori cu caracter migrator.

Perioada de stare

Sindromul febril este cvasiconstant și proporțional cu gradul de activitate a bolii. În formele severe febra atinge 39—40°, este continuă, alteori febra poate avea caracter remitent sau poate alterna cu perioade de subfebrilitate. Sindromul febril în L.E.D. nu este influențat de antibiotice sau antitermice, dar cedează la doze mari de Prednison.

Manifestările cutanate. Dubois și Tuffanelli, 1964 (20) apreciază că incidența manifestărilor cutanate în timpul evoluției este de 71,5% din cazuri. Ca manifestări inițiale, semnele cutanate (Dubois și Tuffanelli. 1964) apar doar în 23% din cazuri. Manifestările cutanate în L.E.D. îmbracă forme foarte variate atît ca aspect, cît și în ceea ce privește distribuția leziunilor. Din punct de vedere dermatologic, leziunile cutanate sînt împărțite în leziuni tipice și atipice. Leziunile tipice dermatologice se manifestă printr-o erupție eritematoasă, care simulează eritemul solar, discret infiltrată cu contururi puțin nete, dispoziție simetrică în fluture *(vespertilio)*, interesînd inițial nasul, obrajii, dar putînd interesa fruntea, bărbia, regiunea decolteului, zonele retroauriculare. Mai rar, leziuni asemănătoare se pot observa pe pulpa degetelor, pe dosul mîinilor, pe fața dorsală a articulațiilor falangiene ale degetelor, la nivelul eminenței tenare și hipotenare. Aceste leziuni eritematoase pot fi permanente sau sub formă de puseuri, mai congestive și edematoase în perioadele de activitate, cu tendință spre roșu-violaceu, cianotic, carminat liliachiu în perioadele de remisiune. La nivelul zonelor eritematoase se observă scuame fine, verucozități, dopuri cornoase foliculare, telangiectazii, cu aspect seboreic sau uscat.

Leziunile atipice întîlnite în L.E.D. pot îmbrăca cele mai variate forme, pretînd la confuzii cu eritemul polimorf, *livedo reticularis*, cu erupții cu caracter bulos, cu purpure petești. Astfel, maculele pot avea

o zonă internă palidă și alta externă carminată, luînd aspect de eritem polimorf. Alteori manifestările cutanate se extind pe tot corpul, luînd un aspect eritrodermic prin confluarea placardelor. Leziunile buloase, cînd apar, traduc de obicei forme mai grave de L.E.D., după cum leziunile peteșiale traduc o trombocitopenie asociată. Se pot întîlni hipopigmentări sau hiperpigmentări, uneori difuze, dar care nu interesează mucoasele ca în boala Addison.

La nivelul pielii capului s-au semnalat alopecii difuze, alopecii pseudopeladice, păr uscat fără luciu. S-a descris un „păr lupic" semnalat la 25—50% din cazuri, caracterizat prin friabilitate crescută, care se manifestă prin rupere la 3 cm de la suprafața pielii în regiunile frontală și temporală.

La nivelul mucoasei bucale, în regiunea jugulopalatină, se observă pete eritematoase sau echimotice, care uneori se pot ulcera; ulcerațiile pot fi acoperite cu un depozit cenușiu-murdar, înconjurate de un halou inflamator de aspect aftoid (Longhin, 1967) (33).

Manifestările musculare. Se întîlnesc frecvent în L.E.D. și constau de regulă în mialgii discrete sau intense, uneori permițînd chiar separarea unor forme ca lupusul dermatomiozitic (Degos) sau forma miastenică (Gougerot). Asocierea interesării musculare în L.E.D. poate explica parțial disociația observată frecvent între intensitatea diverselor manifestări musculoarticulare și discreția leziunilor articulare propriu-zise.

Manifestările oculare. Bolnavii se plîng uneori de fotofobie sau de senzația de corp străin intraocular. Examenul cornean arată zone punctiforme sau mai întinse, care se aseamănă cu keratoconjunctivita uscată. Examenul fundului de ochi evidențiază hemoragii retiniene, edem papilar, exsudate perivasculare, tromboza venei centrale a retinei. Se impune atenție în deosebirea leziunilor proprii L.E.D. și cele determinate de corticoterapie și antimalarice.

Manifestările articulare. Se întîlnesc la aproximativ 90% din bolnavii cu L.E.D. În mod obișnuit sînt afectate părțile moi ale articulațiilor. Nu se produc modificări osoase decelabile radiologic și nu se observă sechele. Poliartrita lupică se poate prezenta sub următoarele forme clinice:

— poliartrită acută, fluxionară și migratorie, simulînd o febră reumatică (reumatism Bouillaud-Sokolski);

— poliartrita subacută, cea mai obișnuită la adult, întîlnită la 60% din cazuri (în aceste două forme, prezența celulei L.E. este obișnuită în timpul puseurilor);

— poliartrita cronică lupică, întîlnită în proporție de 10—35% din cazuri;

— hidartroze repetate ale genunchilor.

Bolnavii cu L.E.D. mai pot prezenta osteonecroze aseptice, unice sau multiple. De obicei este afectat capul femural, osteonecroza fiind determinată fie de vasculita lupică, fie de terapia corticosteroidă.

Manifestările renale în L.E.D. sînt prezente la aproximativ 50% din cazuri la adulți și chiar 70—80% la copii. Afectarea renală poate fi uneori prima manifestare de boală și se traduce printr-o nefropatie glomerulară acută sau subacută tipică. Mai frecvent, afectarea renală apare în cadrul clinic bine constituit. Se crede că dacă nu a apărut în primul

Scanned with OKEN Scanner

an de boală puțin probabil să apară ulterior. De asemenea, s-a afirmat că forma anatomică prin care a debutat nu se transformă în cursul evoluției într-o altă formă anatomică. Interesarea renală se manifestă clinic, uneori, ca un sindrom nefrotic cu anumite particularități (colesterolemie normală, hipergamaglobulinemie). Alteori, nefropatia lupică se mai poate prezenta ca o glomerulonefrită subacută sau cronică sau ca o proteinurie izolată. În formele avansate de boală apare insuficiența renală cronică. Hipertensiunea arterială este rareori prezentă. Practic, orice nefropatie de tip glomerulonefrită subacută cu sindrom nefrotic sau glomerulonefrită cronică, apărute la o femeie tînără, trebuie suspectate drept manifestări ale L.E.D. (Bruckner, 1965) (3).

Tulburările cardiovasculare. L.E.D. afectează cele 3 tunici ale inimii. Interesarea pericardului se poate manifesta fie printr-o frecătură pericardică, însoțită de durere toracică recurentă, fie printr-un exsudat pericardic, variabil din punct de vedere cantitativ, în care se decelează factorul L.E. Electrocardiografic, interesarea pericardului se traduce prin aplatizarea undei *T*. Afectarea miocardului este frecventă și se exprimă din punct de vedere clinic prin : tahicardie, extrasistolie, ritm de galop, diverse tulburări de conducere. Lezarea endocardului în L.E.D. a fost semnalată de Libman și Sacks în 1924 la aproximativ 50% din pacienții supravegheați și decedați. În timpul vieții doar 10% prezentau semne clinice, sugestive de endocardită verucoasă. Mai frecvent sînt interesate valvulele mitrale ; valvulele aortice, pulmonare și tricuspide sînt afectate mai rar. Clinic, se exteriorizează prin suflu sistolic apical, tahicardie, hipertrofie ventriculară stîngă. Apariția unui suflu diastolic are semnificație diagnostică mai importantă decît suflul sistolic. În cazuri rare, avansate, insuficiența cardiacă este rezistentă la tonicardiace, simptomatologia atenuîndu-se spectacular prin corticoterapie. Hipertensiunea arterială se întîlnește la aproximativ 25% din bolnavii cu L.E.D. ; în mod obișnuit este o hipertensiune moderată, rareori severă.

Interesarea arterelor degetelor mîinii și picioarelor poate genera gangrene ale degetelor, după cum lezarea arterelor aparatului digestiv poate determina perforații sau infarctizări variate.

Manifestările neuropsihice sînt foarte polimorfe. Dubois (1967) (18) apreciază că 25% din bolnavii cu L.E.D. prezintă manifestări psihice sau neurologice. În ultima vreme incidența manifestărilor psihice este apreciată la 40—50% din totalul cazurilor de L.E.D. Manifestările cele mai frecvente sînt tulburările convulsive epileptiforme, localizate sau generalizate, și psihozele manifestate prin stări de agitație, stări confuzionale, anxietate, apărute brusc, cu caracter pasager sau care răspund la terapia cortizonică. De asemenea, pot apărea hemiplegii tranzitorii sau de durată, nevrite periferice, paralizii tranzitorii de nervi cranieni, polinevrite, sindrom Guillain-Barré. Manifestările neurologice sînt produse prin leziunile vasculare — vasculita lupică —, iar corticoterapia nu produce ameliorarea lor, așa cum s-a afirmat pentru manifestările psihice. Polinevritele din L.E.D. prezintă o disociație între creșterea proteinelor și numărul normal de elemente celulare în L.C.R.

Manifestările respiratorii. Afectarea pulmonară în cadrul L.E.D. se poate prezenta sub forma unei pleurite cu repetiție, pleurezii, pleuropericardite. Pleureziile bilaterale sînt caracteristice L.E.D. Lichidul

Scanned with OKEN Scanner

pleural obținut prin puncție pleurală este de cele mai multe ori serofibrinos, conține limfocite, polinucleare eozinofile, uneori se găsesc celule L.E. sau corpi L.E. Biopsia pleurală evidențiază prezența corpilor hematoxilinici. Clinic, interesarea seroasei pulmonare se manifestă prin frecături pleurale sau printr-un sindrom pleural. Interesarea parenchimului pulmonar în L.E.D. se manifestă sub forma unei pneumopatii recurente cu dispnee, cianoză și raluri crepitante pe toată aria pulmonară. Examenul radiologic evidențiază uneori infiltrate difuze ale bazelor pulmonare, alteori zone de fibroză sau atelectazie a zonelor bazale. Cînd afectarea pulmonară nu este însoțită de alte manifestări viscerale, ea poate preta la confuzii cu tuberculoza sau neoplasmul pulmonar. Alteori, afectarea pulmonară se poate manifesta prin dispnee, cianoză, hemoptizii fără o cauză clară, neînsoțite de manifestări obiective de interesare pulmonară.

Manifestările digestive și ganglionare. Leziunile vasculoarteriale ale viscerelor abdominale, interesarea seroasei peritoneale, dilatația acută a jejunului, pancreatita coexistentă pot determina dureri difuze abdominale necaracteristice sau limitate la o anumită regiune abdominală. Alteori, leziunile vasculare pot genera o ulcerație intestinală cu hemoragie sau perforație, cu o simptomatologie mascată de terapia cortizonică. Mai rar, unele bolnave cu L.E.D. pot prezenta disfagie, examenul radiologic evidențiind tulburări ale peristalticii esofagiene. Splenomegalia este observată la 15—20% din bolnavii cu L.E.D. Hepatomegalia se întîlnește uneori la bolnavii cu L.E.D., deși interesarea ficatului este apreciată ca rară ; icterul se observă, de asemenea, rar și se datorește, se pare, anemiei hemolitice din cursul bolii.

Adenopatia este generalizată ; se întîlnește la aproape 50% din subiecții cu L.E.D. Ganglionii sînt mici, fermi la palpare, fără reacție perighanglionară, localizați cu predilecție în regiunea cervicală, bilateral.

Diagnostic de laborator

Manifestările hematologice. Anemia normocromă este observată deseori la pacienții cu L.E.D. ; este o anemie moderată, determinată uneori de insuficiența renală concomitentă, alteori de hemoliza existentă în L.E.D. Testul Coombs direct sau indirect este pozitiv. Splenectomia nu rezolvă procesul hemolitic, după cum perfuziile pot chiar accentua predispoziția existentă de a dezvolta anticorpi față de eritrocitele transfuzate. Leucopenia este întîlnită frecvent și are valoare diagnostică cînd este sub 4 000 elemente/mm^3. Trombocitopenia este deseori moderată, dar accentuarea ei determină frecvent un sindrom hemoragipar. Splenectomia poate rezolva temporar această complicație. Aglutinine antiplachetare și antileucocitare, anticoagulanți circulanți (substanțe care inhibă conversia protrombinei în trombină, antitromboplastine, autoanticorpi anticomplex protrombinic) sînt frecvent semnalați în serul bolnavilor lupici. V.S.H. crescută este caracteristică pentru fazele acute ale bolii, cînd poate ajunge la valori de 100 mm/oră.

Manifestările imunologice. Modificările proteinelor serice se pot manifesta prin hipergamaglobulinemie, hiposerinemie, prin creșterea lanțurilor ușoare, apariția crioglobulinelor. Reacția B.W. fals-pozitivă

Scanned with OKEN Scanner

poate fi întîlnită în L.E.D., ea precedînd uneori cu ani de zile apariţia tabloului clinic. De asemenea, la aproximativ o treime din cazuri se citează prezenţa factorilor reumatoizi. Dozarea complementului seric evidenţiază constant valori scăzute, această scădere accentuîndu-se în puseurile evolutive şi în formele cu interesare renală.

În cursul L.E.D. se întîlneşte o multitudine de factori serici cu proprietăţi de anticorpi, care reacţionează cu variate antigene din organism. S-au descris anticorpi faţă de nucleul celular şi constituenţii săi, faţă de citoplasmă, faţă de elementele anucleate (hematii, trombocite). Anticorpii antinucleari sînt caracteristici L.E.D., deşi, mai rar, unii dintre ei pot fi întîlniţi şi în alte colagenoze. Unul dintre aceşti factori antinucleari reacţionează cu nucleoproteina, avînd capacitatea de a induce formarea corpilor L.E., celulei L.E., rozetei L.E., secvenţă cunoscută sub numele de fenomenul L.E.

În L.E.D. se întîlnesc, aşadar, factori serici (anticorpi), care reacţionează cu întreg nucleul leucocitar, cu nucleoproteina, rezultînd celula L.E., cu ADN nucleului leucocitar sau cu histona nucleară. În practică, cel mai frecvent întîlnit este anticorpul antinucleoproteină, cel mai specific fiind totuşi anticorpul anti-ADN. Cu ajutorul imunofluorescenţei indirecte s-au evidenţiat 5 tipuri de fluorescenţă nucleară leucocitară şi anume :

1) tipul pătat (pestriţ), întîlnit la 25% din bolnavii cu L.E.D. ;

2) tipul nucleolar, întîlnit rar în L.E.D. ;

3) tipul omogen sau difuz, întîlnit în aproape toate cazurile de L.E.D ;

4) tipul păros (floconos-membranos) întîlnit în 20—30% din cazurile de L.E.D., a cărui prezenţă indică un prognostic sever prin interesarea renală frecventă ;

5) tipul în fişii.

Prin microcinematografie la microscopul cu contrast de fază s-a studiat secvenţa formării celulei L.E., rezultat al acţiunii factorului seric (Haserick şi colab., 1950) (27) asupra nucleului leucocitar. Această secvenţă presupune 3 timpi :

Timpul 1 sau timpul specific, în care factorul seric se fixează pe structurile nucleare ale unor leucocite, corespunde atacului nuclear, cu modificările morfologice ale nucleului. Consecutiv acestui atac nuclear se produc modificări de formă şi de afinităţi tinctoriale ale nucleului (datorită depolimerizării ADN). În acest prim timp, reţeaua cromatiniană se şterge progresiv, volumul nuclear creşte considerabil ; citoplasma se rupe, expulzînd o masă nucleară omogenă — corpul L.E.

Timpul al 2-lea sau fenomenul rozetelor, în care leucocitele (polinucleare) intacte se aglutinează în jurul celulei sensibilizate. Aceste polinucleare, prin chimiotactismul faţă de corpul L.E., pe care îl înconjoară, determină formarea rozetei.

Timpul al 3-lea sau formarea celulei L.E. în care una dintre leucocitele vii care au înconjurat corpul L.E. (nucleul leucocitar alterat) îl fagocitează, constituindu-se astfel celula L.E. Celula L.E. se prezintă sub forma unui polinuclear neutrofil, cu nucleul împins la periferie de o incluziune rotunjită, luminoasă, omogenă, de culoare roz pe colorăţiile panoptice.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru realizarea fenomenului L.E. sînt necesari, așadar, 3 factori și anume : factorul seric L.E. (factorul lupic, factorul Haserick) leucocite alterate sau material nuclear leucocitar, precum și leucocite vii, capabile de fagocitoză.

Fenomenul L.E. pozitiv se întîlnește în proporție de 80—85% din cazurile de L.E.D., în special în perioada evolutivă și după examinări repetate. Fenomenul L.E. scade în intensitate sau poate să dispară după tratament, de unde recomandarea de a se efectua înaintea oricărui tratament. Prezența factorilor antinucleari nu se corelează nici cu severitatea, nici cu evoluția bolii lupice.

Modificările ECG. Cele mai obișnuite sînt anomaliile undei *T*, datorită uneori interesării pericardului, alteori hipertrofiei cardiace. Se citează diverse tulburări de conducere (bloc de ramură, bloc atrioventricular), precum și modificări ale undei *P*.

Examenul anatomopatologic dă indicații diagnostice prin :

— *Biopsia cutanată* care evidențiază : corpi hematoxilinici, autoanticorpi joncționali (prin imunofluorescență), precum și incluziuni asemănătoare mixoparamixovirusurilor (cu ajutorul microscopului electronic).

— *Biopsia ganglionară* depistează uneori corpi hematoxilinici.

— *Biopsia renală* poate fi normală sau poate evidenția o glomerulită membranoasă, glomerulită focală sau o glomerulită proliferativă. Degenerescența fibrinoidă, corpii hematoxilinici, *wire-loop*, precum și inflamația interstițială pot fi observate la examenul microscopic al fragmentului renal. Examenul imunologic al punctatului renal evidențiază complexe ADN-anticorpi anti-ADN și complement.

Diagnosticul pozitiv

Supoziția de L.E.D. se întîlnește la bolnavii care prezintă izolat sau asociat unul din următoarele sindroame (Bruckner și Purice, 1967) (4) : sindrom febril prelungit, sindrom reumatoid, pleurezie sau poliserozită, sindrom cutanat, tulburări neuropsihice, glomerulonefrită cu sau fără sindrom nefrotic, sindrom hematologic (purpură sau anemie), sindrom Raynaud sau flebite migratorii, sindrom miastenic.

Aceste sindroame enumerate mai sus apărute la o femeie tînără (15—35 de ani) trebuie să trezească suspiciunea de L.E.D., deoarece se știe că boala apare predominant la femei (aproximativ 85%).

Dat fiind aspectul clinic foarte variat al bolii și posibilitatea de a fi confundată cu foarte multe afecțiuni, s-a încercat o codificare a diagnosticului L.E.D. pe baza incidenței mai crescute a diverselor semne clinice și de laborator.

Redăm, în continuare, criteriile de recunoaștere a bolii după autorii anglo-saxoni (modificate de Ciobanu și Șuteanu, 1976) (6) :

I. *Criteriu obligator* (O) : V.S.H. peste 20 mm/oră

II. *Criterii majore* (M) : 1. Raș compatibil cu L.E.D.
2. Leucopenie (sub 5 000/mm^3)

3. Demonstrarea factorului L.E. în serul bolnavului
4. Corpi hematoxilinici la examenul histologic

III. *Criterii minore* (m) :

1. Artralgii ori exsudate articulare
2. Serozitate
3. Febră peste 37,2° prezentă de 2 ori în 24 de ore
4. Proteinurie
5. Anticorpi anti-ADN, antinucleoproteină, antihistonă
6. Reacţia B.W. pozitivă (în absenţa infecţiei luetice)
7. Titrul complementului seric scăzut

Diagnosticul probabil de L.E.D. presupune : criteriul obligator, asociat cu cel puţin două criterii majore, sau criteriul obligator asociat cu un criteriu major şi minimum două criterii minore (0 + 2 M ; 0 + 1 M + 2m).

Diagnosticul sigur de L.E.D. presupune : criteriul obligator asociat cu 3 criterii majore sau cu două majore şi două minore (0 + 3 M ; 0 + 2 M + 2 m).

Dată fiind multitudinea manifestărilor clinice, precum şi variatele tablouri clinice prin care L.E.D. poate debuta, Asociaţia americană de reumatologie, pe baza materialului clinic furnizat de mai multe centre, a trecut în 1971 la reconsiderarea codificării diagnosticului de L.E.D., pe baza analizării computerizate a semnelor şi simptomelor clinice întîlnite mai frecvent.

Redăm criteriile A.R.A. (Cohen şi colab., 1971) (8) ; (Cohen şi Canoso, 1972) (9).

1. Eritemul facial
2. Lupusul discoid
3. Fenomenul Raynaud
4. Alopecia
5. Fotosensibilitatea
6. Ulceraţii bucale sau nazale
7. Artrita fără deformaţii
8. Celule L.E. (depistate de cel puţin 2 ori)
9. Reacţia serologică fals-pozitivă pentru lues
10. Proteinuria peste 3,5 g/zi
11. Cilindruria
12. Pleurita sau pericardita
13. Psihoze sau convulsii

14. Anemia hemolitică, leucopenia sub 4 000/mm³ sau trombocitopenia sub 100 000/mm³.

Aceste 14 criterii au fost stabilite ca cele mai frecvente din cele 57 de semne şi simptome clinice întîlnite în lotul de 696 de cazuri studiate de A.R.A. Pentru diagnosticul de L.E.D. sînt necesare cel puţin 4 criterii din cele 14 criterii A.R.A. La aceste criterii trebuie adăugate, de acord cu majoritatea autorilor [Davis şi colab., 1973 (12)], prezenţa anticorpilor anti-ADN în ser şi scăderea complementului seric.

Diagnosticul de activitate-evolutivitate al L.E.D. se stabileşte pe prezenţa sindromului febril, sindromului reumatoid, pe existenţa semnelor de afectare a rinichiului, pe prezenţa sindromului biologic manifestat prin : V.S.H. mult crescută, electroforeza modificată, prezenţa anticorpilor anti-ADN, scăderea complementului, prezenţa crioglobulinelor în concentraţie ridicată.

Diagnosticul diferenţial

L.E.D. poate fi confundat cu diverse stări infecţioase sau septicemii, cu febra reumatică, cu poliartrita reumatoidă, cu pleurezia (tuberculoasă, reumatismală sau virotică), cu hepatita cronică agresivă, cu glomerulonefrita sau pielonefrita cronică, cu miastenia, cu psihoza acută, cu purpura trombopenică idiopatică, cu anemia hemolitică sau purpura trombopenică cîştigată, cu tuberculoza pulmonară [Bruckner şi Purice, 1967 (4)]. Aplicarea criteriilor A.R.A. în codificarea diagnosticului de LE.D. a evidenţiat o serie de afecţiuni care prezintă într-o proporţie variabilă cel puţin 4 criterii, putînd preta la confuzie cu L.E.D.

În practică trebuie să diferenţiem un caz de L.E.D. de alte colagenoze şi în primul rînd de poliartrita reumatoidă, dermatomiozita acută şi subacută, precum şi de boala mixtă a ţesutului conjunctiv. În faţa unui sindrom poliarticular însoţit de prezenţa factorilor reumatoizi şi celule L.E., diagnosticul va înclina către poliartrita reumatoidă dacă predomină leziunile articulare faţă de cele viscerale sau către L.E.D., în eventualitatea în care predomină leziunile viscerale (Dimitriu, 1967) (14). Examenul radiologic al articulaţiilor nu evidenţiază leziuni osteocartilaginoase în L.E.D., spre deosebire de P.R. Examenele de laborator, cînd arată leucopenie, trombopenie, anemie hemolitică pledează pentru L.E.D. Anticorpii anti-ADN, antihistonă, antinucleoproteine, precum şi scăderea titrului complementului seric pledează, de asemenea, pentru L.E.D. Pentru diferenţierea faţă de boala mixtă a ţesutului conjunctiv şi dermatomiozită, vezi capitolele respective.

Pentru a deosebi L.E.D. de o nefropatie cronică, vom ţine cont de faptul că puncţia-biopsie renală evidenţiază în L.E.D. prezenţa unor leziuni sugestive (dar nu patognomonice) ca : necroze focale, corpi hematoxilinici, *wire-loop* al capilarelor glomerulare, trombi hialini. Examenul histoimunologic al fragmentului evidenţiază complexe ADN-anti-ADN şi complement. Examenul la microscopul electronic al fragmentului arată prezenţa aproape regulată a incluziunilor asemănătoare mixo-paramixovirusurilor în endoteliul vaselor renale.

Pentru a deosebi L.E.D. de o hepatită cronică agresivă, cu celule L.E. prezente în ser, biopsia hepatică este aceea care precizează diagnosticul, evidenţiind leziuni minime în L.E.D., dar foarte intense în hepatita agresivă. Prezenţa anticorpilor anti-fibră musculară netedă în hepatita agresivă şi lipsa lor în L.E.D. ajută la conturarea diagnosticului. Hipersideremia este prezentă în hepatita cronică activă cu celule L.E. în ser (denumită de autorii australieni hepatita lupoidă) şi lipseşte în L.E.D.

Scanned with OKEN Scanner

Forme clinice

Ciobanu și colab., 1967 (7), pe un lot de 50 de cazuri, apreciază că L.E.D. se prezintă în practica medicală sub următoarele forme clinice :

a) benigne (gradul I) ;
b) medii (gradul al II-lea) ;
c) maligne (severe) (gradul al III-lea).

Autorii citați au apreciat gradul bazați pe criterii clinice : semne generale, pe interesarea viscerală (renală, cardiovasculară, nervoasă), precum și pe criterii biologice (semne de inflamație, perturbări imunologice severe).

Observarea frecventă a cazurilor de lupus discoid, care din diverse motive au virat spre o formă diseminată, precum și observarea în ambele forme (discoidă și diseminată) a anticorpilor joncționali și a unor incluziuni în endoteliul capilar, asemănătoare incluziunilor mixoparamixovirale, îndreptățesc considerarea formelor discoide ca o formă clinică de L.E.D. potențial. În sprijinul acestei afirmații se înscriu și anomaliile serologice întîlnite în unele cazuri de lupus discoid și anomaliile serologice observate la rudele bolnavilor cu L.E.D., aparent sănătoși (diateza lupică Haserick)

Lupusul indus terapeutic (iatrogen)

S-au citat foarte multe medicamente care determină apariția unui sindrom asemănător bolii lupoide, exacerbarea bolii lupice cunoscute, sau numai apariția celulelor L.E., fără alte manifestări clinice. Lista acestor medicamente care induc un sindrom lupic crește continuu. În prezent sînt incriminate următoarele medicamente : hidralazina, anticonvulsivantele, penicilina, sărurile de aur, fenilbutazona, chinina, sulfamidele, procainamida, izoniazida, methyl-dopa, contraceptivele orale. Manifestările clinice ale lupusului indus terapeutic sînt asemănătoare cu cele ale L.E.D. (poliartrită febrilă, manifestări cutanate, limfadenopatie, hepatosplenomegalie, serozite, anticorpi-antinucleari, leucopenie, celule L.E. prezente). Spre deosebire de L.E.D., în lupusul indus terapeutic interesarea renală este foarte rară și ușoară, ca și afectarea sistemului nervos central. În formele induse de hidralazină s-au găsit anticorpi față de hidralazină, anticorpi față de ADN nativ, limfocitele acestor bolnavi transformîndu-se blastic *in vitro* în prezența hidralazinei. Observațiile confirmă sensibilizarea acestor bolnavi la hidralazină.

Investigarea ascendenței și rudelor de gradul I ale acestor subiecți cu lupus indus a evidențiat un procent semnificativ de variate perturbări imune în pedigriul lor, perturbări care lipseau la subiecții care primiseră aceleași doze pentru aceeași perioadă și care nu prezentau sensibilizare la hidralazină.

Boli asociate L.E.D.

Dacă anemia hemolitică și purpura trombocitopenică se consideră că fac parte din tabloul clinic al L.E.D., asocierea cu sindromul Sjögren, cu *miastenia gravis*, cu diverse limfoame sau neoplazii este observată în unele cazuri.

Evoluție și prognostic

După 5 ani de la stabilirea diagnosticului, aproximativ 70% din bolnavi supraviețuiesc, iar dintre aceștia aproximativ 50% depășesc 10 ani de viață. Achizițiile recente privind stabilirea diagnosticului și în special diagnosticarea cazurilor incipiente a ameliorat simțitor prognosticul, prin instituirea precoce a tratamentului adecvat. Dozele mari de Prednison folosite în ultimii ani (pînă la 100 mg/zi) au contribuit la prelungirea duratei de viață a bolnavilor cu L.E.D. prin oprirea sau retrocedarea leziunilor renale și nervoase, principalele cauze de deces al acestor bolnavi. Prognosticul bolnavilor cu L.E.D. este legat, în primul rînd, de forma anatomoclinică a nefropatiei (formele proliferative focale și difuze avînd un prognostic mai sever) și mai ales de prezența amiloidului. Interesarea sistemului nervos central întunecă, de asemenea, prognosticul. Dubois și colab. (1974) (21), urmărind cele 520 de cazuri de L.E.D. publicate în 1963, au observat că introducerea dozelor mari de corticoizi în formele cu manifestări nervoase, hemodializa și transplantul renal în formele cu insuficiență renală au modificat cauzele de deces a bolnavilor cu L.E.D., infecțiile intercurente, complicațiile vasculare și neoplaziile fiind considerate mai frecvent drept cauze ale letalității.

Tratament

În prezent este dificil să se facă un tratament etiopatogenic; date fiind controversele și lipsa unor precizări atît asupra cauzei, cît și a mecanismelor patogenice.

Se recomandă ca bolnavii cu L.E.D., forme subacute sau cronice, precum și descendenții sau rudele apropiate să evite expunerea la radiații solare. Expunerea la radiații solare a subiecților cu forme cronice sau subacute ar produce virarea spre forma diseminată a bolii. De asemenea, la rudele apropiate ale subiecților cu L.E.D., dintre care unii prezintă anomalii serologice (diateză lupică), în urma expunerilor la radiații solare sau ca urmare a ingerării unor medicamente fotosensibilizante, se observă inducerea unei boli lupice diseminate.

Se pare că antimalaricele ar determina o toleranță crescută la radiații ultraviolete prin creșterea stabilității membranei lizozomale (razele solare ar rupe membrana lizozomală).

Antimalaricele de sinteză se recomandă în formele ușoare, blînde, cu interesare viscerală redusă. Ele au efect favorabil asupra manifestărilor cutanate și articulare, fiind redus în formele cu interesare pluriviscerală. Se recomandă, de asemenea, în perioadele de acalmie ale bolii lupice diseminate ca tratament de susținere a efectelor obținute prin terapia imunodepresivă (Prednison, citostatice), administrată anterior. Se administrează fie Clorochin, în doze de 250—500 mg/zi, fie hidroxiclorochină, în doze de 200—400 mg/zi.

Există autori care recomandă cure alternative de Clorochin și hidroxiclorochină (Dimitriu, 1968) (15). Durata tratamentului este variabilă; ea depinde de toleranța individului și de evoluția clinică sub tratament.

Scanned with OKEN Scanner

Ameliorarea simptomatologiei clinice apare după cîteva săptămîni. Dacă după două săptămîni fenomenele clinice au diminuat, se recomandă reducerea dozelor la jumătate.

Incidentele minore (tulburări digestive, ameţeli, cefalee, manifestări cutanate, tulburări de acomodare vizuală) se ameliorează prin schimbarea antimalaricelor şi prin administrarea vitaminelor din complexul B. Modificările corneene şi retiniene apărute impun suspendarea temporară sau definitivă a antimalaricelor. Retinopatia apare după antimalarice la aproximativ 1—4 ani şi se anunţă printr-o jenă la citit, fosfene, tulburări de percepţie a culorilor. Aceste tulburări oculare, iniţial de acomodare, impun ca administrarea medicamentului să se facă seara. Pentru a preveni modificările mai severe se impune un control periodic al bolnavilor.

Corticoterapia este tratamentul de bază al L.E.D. Acţiunea antiinflamatoare este în raport cu acţiunea inhibitoare a glucocorticoizilor asupra reacţiilor imunologice în ţesutul conjunctiv (Kremski, 1972) (30).

Efectele administrării corticoterapiei sînt următoarele :

— protejează şi restabileşte permeabilitatea crescută a membranei lizozomale ;

— reduce vasodilataţia capilară arteriolară şi venoasă, edemul, migraţia leucocitară şi fagocitoza ;

— are acţiune asupra limfocitelor, reducînd numărul şi producţia lor ;

— inhibă producţia de anticorpi în răspunsul faţă de o agresiune.

Se foloseşte în cazurile cu interesare viscerală multiplă, la subiecţii cu insuficienţă renală moderată, cu manifestări nervoase, la cei cu manifestări hematologice evidente (trombocitopenii, anemii hemolitice), precum şi în cazurile în care atenuarea simptomelor nu s-a obţinut cu alte medicamente. Formele cu febră ridicată şi cele cu manifestări serozitice impun, de asemenea, terapia cortizonică încă de la început. În mod obişnuit se administrează Prednison 1—2 mg/kilocorp/zi, ca doză de atac. S-au citat cazuri care au necesitat doze foarte mari — 500 mg Prednison zilnic (Dubois, 1967) (18). Pentru a împiedica producerea leziunilor definitive în diverse viscere este necesar ca tratamentul cortizonic să se facă de la început cu dozele necesare şi un timp suficient de lung. Evoluţia sub tratament a diverselor manifestări clinice şi biologice este redată în tabelele II—XXVI şi II—XXVII (Şuţeanu şi colab., 1967) (46).

Criteriile utilizate în conducerea tratamentului sînt clinice şi biologice.

Criteriile clinice sînt : scăderea temperaturii, atenuarea sau dispariţia durerilor şi tumefacţiilor articulare, resorbţia exsudatelor seroase, pălirea erupţiilor cutanate.

Dubois (1967) (18) consideră concentraţia de hemoglobină un criteriu foarte important în aprecierea eficacităţii terapiei. V.S.H. este un criteriu de laborator mai puţin fidel, uneori menţinîndu-se crescută chiar în perioadele de remisiune. Titrul complementului seric poate creşte în urma tratamentului, dar este considerat un criteriu mai puţin constant al eficacităţii terapiei cortizonice. De asemenea, anticorpii antinucleari pot diminua. Celula L.E. poate dispărea din ser dar, ca şi titrul complementului, este considerată un criteriu inconstant şi tardiv

Scanned with OKEN Scanner

al eficacității terapiei cortizonice. Anomaliile serice și urinare care exprimă interesarea renală se ameliorează mult mai tîrziu și de obicei la doze mari (80—100 mg/zi), uneori necesitînd asocierea medicației citostatice. Prednisonul are eficacitate asupra manifestărilor extrarenale, în special asupra perturbărilor imunologice, manifestările renale accentuîndu-se uneori (Conte și colab., 1973) (10).

Tabelul II—XXVI

Influența tratamentului cortizonic asupra manifestărilor clinice
(ameliorări %)

Artropatie	100
Erupție cutanată	100
Poliadenopatie	100
Poliserozită	100
Febră	95
Manifestări alergice	94
Hepatomegalie	90
Atingere cardiacă	80
Splenomegalie	80
Edeme	75
Polinevrită	66
Tulburări psihice	33
Hipertensiune arterială	28

Tabelul II—XXVII

Influența tratamentului cortizonic asupra modificărilor biologice
(ameliorări %)

Celulele L.E.	50
V.S.H. accelerată	78
Leucopenie	82
Anemie	50
Hipergamaglobulinemie	47
Hiperalfaglobulinemie	83
Reacția Bordet-Wassermann fals-pozitivă	100
Sindromul urinar	36

În timpul tratamentului se impun o serie de măsuri și anume: supravegherea tensiunii arteriale, a echilibrului electrolitic și în special a hipokaliemiei secundare tratamentului, controlul glicemiei, controlul pulmonar periodic (pentru a depista apariția unei tuberculoze latente), controlul radiologic al coloanei vertebrale (pentru a surprinde o osteoporoză sau tasare vertebrală), controlul radiologic al tractului digestiv (pentru depistarea unui eventual ulcer gastric sau duodenal).

Agenții alchilanți și antimetaboliții. Medicația imunodepresivă cunoscută că ar deprima răspunsul imun exagerat al bolnavilor cu L.E.D., deși a dat rezultate în unele situații, nu rezolvă decît parțial și temporar problema terapiei L.E.D. Se folosesc ciclofosfamida și azatioprina.

Scanned with OKEN Scanner

Din experienţa unor autori (Stroescu şi colab., 1967) (45), medicaţia imunodepresivă se recomandă în următoarele cazuri :

1) evolutivitate mare şi indici biologici foarte alteraţi ;

2) visceropatii multiple (în special renale), hiperplazii de ţesut limfatic şi limforeticuloplasmocitoza medulară, precum şi asocieri cu alte manifestări imunologice ;

3) semne de corticodependenţă sau cu efecte secundare importante cortizonice.

Ciclofosfamida se administrează în doza de 100 mg/zi ; azatioprina, de asemenea, se administrează în doza de 100 mg/zi.

Azatioprina nu are efect asupra imunocitelor în curs de producere a anticorpilor ; aşadar, ea influenţează mai puţin formarea anticorpilor anti-ADN.

Ciclofosfamida pare că produce o reducere celulară, dar deprimă în acelaşi timp imunitatea celulară a bolnavilor trataţi.

S-ar părea că ambele droguri acţionează şi ca medicaţie antiinflamatoare.

În practică, atît pentru considerente teoretice, cît şi practice, se preferă medicaţia alchilantă (Kahn, 1972) (31).

Durata tratamentului, după majoritatea autorilor, este de 2—6 luni, perioadă după care apare ameliorarea semnelor clinice şi a parametrilor biologici la aproximativ jumătate din cazurile tratate. Terapia imunodepresivă a dat rezultate mai bune cînd a fost asociată cu corticoterapia, asociere care a permis reducerea dozelor de corticoizi, a crescut efectul antiinflamator al corticoizilor şi a redus concomitent efectele secundare ale medicaţiei citostatice. În mod obişnuit terapia imunodepresivă nu se administrează singură şi nu se administrează ca terapie iniţială (J. Fries şi colab., 1973) (23).

Tratamentul cu azatioprină este mai puţin operant în exacerbările acute ale L.E.D., dar face să se prelungească simţitor durata de viaţă şi să prevină recăderile la bolnavii trataţi în mod corect şi prelungit. În timpul tratamentului se impune supraveghere hematologică şi hepatică, fiind cunoscută toxicitatea medulară şi hepatică a medicaţiei imunosupresive. În cazurile de L.E.D. rezistente la corticoterapie, în cele cu nefropatie manifestă, precum şi în situaţiile în care corticoterapia este contraindicată, s-a recomandat în ultimul timp tratamentul cu globuline antilimfocitare (Herreman şi colab., 1972) (28). Această terapie, precum şi terapia cu citostatice, deşi din punct de vedere teoretic par eficiente, practica nu a confirmat acest lucru.

Asocierea tratamentului anticoagulant, sugerată de cercetările experimentale cu privire la patogeneza glomerulonefritelor, precum şi de acţiunea sa anticomplementară, a permis obţinerea unor remisiuni importante (Ion, 1972) (29). Tratamentul cu heparină trebuie prelungit în cazurile acute pînă cînd remisiunea clinică şi biologică permite înlocuirea cu substanţe care scad adezivitatea trombocitelor (dipiridamol — Persantin —, 100 mg × 4/zi).

Conte şi colab. (1973) (10) au folosit heparina în doze de 6—10 mg/kilocorp/zi pe perioade de 20—40 de zile fie intravenos, fie subcutanat, mai ales în cazurile de L.E.D. cu insuficienţă renală severă şi rapid pro-

Scanned with OKEN Scanner

gresivă. Tratamentul cu heparină a produs o stabilizare și chiar o regresiune a leziunilor glomerulare produse de localizarea complexelor ADN — anti-ADN la nivelul membranei bazale glomerulare.

Indometacinul, în doze de 2—3 mg/kilocorp/zi, repartizate în cursul meselor principale și asociate cu medicație alcalină și antispastică, pe perioade lungi de 6—12 luni, a oferit efecte favorabile clinice în glomerulonefritele proliferative. Examenul biopsic renal în aceste remisiuni observate după tratamentul cu Indometacin nu a evidențiat ameliorări histologice semnificative (Ion, 1972) (29).

Conte și colab. (1973) (10) au folosit pe două loturi comparativ acțiunea Prednisonului și acțiunea asociației Indometacin-antipaludice de sinteză. Autorii afirmă că această asociere (Indometacin-antipaludice de sinteză) reprezintă tratamentul de bază al glomerulopatiei lupice fără insuficiență renală sau cu insuficiență renală moderată. Deși această asociere are efecte remarcabile asupra proteinuriei, manifestările imunologice sînt mai puțin influențate. Examenele histologice, după doi ani de tratament, au evidențiat ameliorarea leziunilor renale.

Conte și colab. (1973) (10) au folosit inițial Indometacin în doză de 3 mg/kilocorp/zi, ulterior au scăzut doza la 2 mg/kilocorp/zi. De asemenea, dozele de antipaludice de sinteză folosite au variat între 300—400 mg/zi (pentru Clorochină) și 600—800 mg/zi (pentru hidroxiclorochină).

În timpul tratamentului cortizonic se impune asocierea medicației anabolizante, a diureticelor tiazidice, uneori a hipotensoarelor, a medicației protectoare hepatice, a tranchilizantelor, a medicației antiacide și antispastice.

Două categorii de manifestări trebuie tratate prompt, corect și suficient, ele amenințînd viața bolnavilor cu L.E.D. :

1) manifestările generale, inflamatoare acute ale puseurilor evolutive de L.E.D. ;

2) interesarea renală.

Cu dozele enunțate mai sus (Prednison 1—2 mg/kilocorp/zi), în cîteva săptămîni bolnavii, intră în remisiune uneori totală, nemaifiind necesar un tratament de întreținere, alteori necesită o doză mai mică de Prednison și antipaludice pentru menținerea efectelor obținute.

Pentru evitarea recăderilor se contraindică radiațiile ultraviolete primăvara și vara, precum și drogurile cunoscute ca declanșatoare de boală lupică. Sarcina este permisă numai după o perioadă de liniște de aproximativ 3 ani și după o verificare funcțională și anatomică a funcției renale. Leziunile renale majore contraindică menținerea sarcinii.

Tratamentul chirurgical

S-a recomandat timectomia, deoarece s-a considerat că timusul ar juca un rol în dereglarea imunologică prezentă în L.E.D. Timectomia nu și-a dovedit încă eficiența. De asemenea, s-a recomandat transplantul renal, dar fără rezultate concludente asupra evoluției ulterioare a bolii.

Scanned with OKEN Scanner

D. Poliarterita nodoasă (PAN)

Definiţie

Boala este definită ca o leziune inflamatoare distructivă, segmentară, a arterelor, caracterizată în faza acută printr-o degenerare fibrinoidă a peretelui vascular, cu sau fără formare de anevrisme sau tromboze, iar în faza de vindecare, printr-o regresiune a procesului, cu grade variate de fibroză vasculară. Autorii francezi o denumesc periarterita nodoasă, iar autorii anglo-saxoni poliarterita nodoasă. Ultima denumire o considerăm mai cuprinzătoare.

Frecvenţa bolii este greu de apreciat, deoarece *intra vitam* este diagnosticată numai în 15—20% din cazuri. Este (se pare) de 2 ori mai puţin frecventă decît dermatomiozita şi sclerodermia şi de 4 ori mai rară, decît L.E.S. (lupusul eritematos sistemic). Obişnuit, apare între 30—40 de ani şi are predilecţie de 3—4 ori mai mare pentru bărbaţi.

Aspecte etiopatogenice

Dat fiind aspectul clinic, care mimează o boală infecţioasă, s-a pus problema etiologiei infecţioase a PAN. Examenul sîngelui, biopsiile executate, precum şi inoculările din triturate de noduli nu au procurat probe convingătoare directe. Agenţi infecţioşi variaţi ar determina însă o stare de hipersensibilizare, care ar explica asemănarea leziunilor de angeită necrozantă cu angeitele întîlnite în unele infecţii streptococice, în tifosul exantematic, precum şi cu cele determinate experimental prin injectarea repetată de antigene microbiene. Apariţia leziunilor vasculare asemănătoare PAN la subiecţii care au ingerat diverse substanţe medicamentoase (sulfonamide, penicilină, tiouracil, estrogeni), precum şi menţinerea leziunilor de angeită hipersenzitivă după oprirea acestor medicamente, vine în sprijinul unei hipersensibilizări, unei reactivităţi exagerate a organismului faţă de cauze variate.

PAN şi hipertensiunea arterială. Observarea unor leziuni asemănătoare celor din PAN la cîini, cărora li se provocase în prealabil hipertensiune arterială prin constricţia bilaterală a arterei renale, observaţia clinică a hipertensiunii arteriale în PAN ca şi evidenţierea unor leziuni de PAN în cazurile de hipertensiune arterială cu evoluţie malignă ridică problema dacă nu hipertensiunea arterială este o cauză determinantă a leziunilor de PAN. Dar nu toţi bolnavii cu PAN sînt hipertensivi şi nu toţi cei cu hipertensiune arterială dezvoltă leziuni asemănătoare PAN.

PAN şi P.R. seropozitivă. În ultimele două decenii s-a semnalat asocierea unei P.R. cunoscute, severe (prezentînd leziuni radiologice evidente, noduli subcutanaţi, titruri foarte ridicate de factori reumatoizi) cu o angeită necrozantă, severă.

Această virare evolutivă cu interesare viscerală (renală în 1/3 din cazuri), cu sindrom biologic foarte accentuat (V.S.H. mult crescută, ane-

Scanned with OKEN Scanner

mie, hiperleucocitoză cu polinucleoză), a fost considerată de unii autori ca secundară terapiei cortizonice, deşi se cunosc cazuri de P.R. cu angeite necrotice fără tratament cortizonic în antecedente.

S-a presupus că vascularita (angeita necrozantă) în aceste P.R. severe (cu titruri foarte crescute de factori reumatoizi) s-ar datora agregatelor de F.R. şi gamaglobuline, precipitării intravasculare sau intraparietale a complexelor Ag-Ac (F.R. + gamaglobuline), afirmaţie bazată pe evidenţierea prin imunofluorescenţă a gamaglobulinelor în pereţii arteriali (cu ajutorul antigamaglobulinei fluorescente), precum şi pe prezenţa unor angeite necrozante în perioada tardivă a unor disgamaglobulinemii severe. Se cunosc însă şi P.R. cu titru de factori reumatoizi foarte ridicaţi, fără leziuni vasculare.

PAN şi Ag Au. Observaţia unor cazuri de PAN cu leziuni tipice histopatologice, asociate cu leziuni hepatice subacute, cu Ag Au prezent, a ridicat problema intervenţiei Ag Au în determinarea leziunilor vasculare (Trepo şi Thivolet, 1970) (48). PAN este considerată ca un echivalent al sindromului Arthus experimental, determinat de complexe Ag-Ac circulante cu exces de Ag. Identificarea prin imunofluorescenţă în pereţii arteriolari de complexe imune formate din Ag Au, anticorpi IgM-complement, l-a făcut pe Gocke (1970) (25) să atribuie acestor complexe imune rolul determinant în procesul de angeită necrozantă printr-un fenomen Arthus (Deshayes şi colab., 1973) (13).

Scăderea complementului în sînge şi prezenţa sa în pereţii arteriali atestă intervenţia unui conflict imunologic în determinismul leziunilor vasculare, fapt observat şi de Prince şi Trepo (1971) (39), care constată o corelaţie statistică între prezenţa complexelor imune şi leziunile arteriolare.

Dată fiind asemănarea leziunilor din PAN cu modificările vasculare întîlnite în reacţia Arthus, produsă experimental la animale, considerăm justificată încadrarea PAN în hipersensibilitatea de tip 3. Iniţial se produce formarea de anticorpi din clasa IgE, care se fixează de mastocite şi care cu ocazia unui nou contact cu antigenul determină formarea unor factori (amine vasoactive) ce alterează pereţii vaselor mici. Apariţia „ferestrelor" formate între celulele endoteliului vaselor mici permite complexelor Ag-Ac, rezultate din răspunsul imun prin anticorpi din clasa IgG sau IgA, să se depună, activînd complementul şi determinînd apariţia anafilatoxinelor (care măresc permeabilitatea), precum şi a factorilor chemostatici, amplificînd procesul inflamator vascular local. Autoîntreţinerea fenomenelor inflamatoare se datoreşte constituenţilor subcelulari eliberaţi în procesul inflamator iniţial, care stimulează în continuare formarea de anticorpi şi apariţia complexelor care se depun în zonele cu permeabilitate crescută. Antigenul declanşator, care se localizează în vasele mici, nu este un „autoantigen"; el poate avea cele mai variate origini şi este dificil de evidenţiat, jucînd numai un rol de iniţiator al procesului. Anticorpi faţă de antigenele vasculare nu s-au evidenţiat. Perpetuarea procesului s-ar datora nu prezenţei în continuare a antigenului declanşator, ci lipsei, la unii indivizi, a mecanismelor capabile să limiteze sau să oprească activitatea procesului inflamator odată declanşat.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte clinice

Aspectele clinice sînt foarte polimorfe, ele depinzînd de localizarea afecțiunii, de intensitatea lor, de stadiul bolii și de întinderea leziunilor. Elementul esențial în patogenia tuturor manifestărilor bolii este insuficiența circulatorie locală, instalată brusc sau treptat.

Debutul este de regulă insidios, cu astenie, febră de tip intermitent sau continuă, dureri musculare spontane sau la palpare, sindrom polialgic acut sau subacut fără modificări locale, cu caracter migrator, alteori cu tablou care se aseamănă cu poliartrita reumatoidă. Alteori debutul PAN poate fi brusc, manifestîndu-se printr-un tablou clinic de abdomen acut, printr-un infarct hemoragic al testiculului sau printr-o decolare de retină, ca simptom inaugural. Boala mai poate începe prin manifestări pulmonare (crize de astm bronșic), prin manifestări cardiace (crize de angină pectorală) sau ca o neuropatie mixtă periferică.

Manifestările renale sînt prezente în aproximativ 80% din cazuri și se exteriorizează fie prin manifestări de tip glomerular (albuminurie, cilindrurie, leucociturie, hematurie, edeme și azotemie), fie printr-o hipertensiune arterială cu alură malignă, cu evoluție rapidă spre insuficiență renală. Interesarea arterelor interlobare determină, în unele cazuri, tabloul infarctului renal. În fața unei glomerulonefrite atipice sau a unei hipertensiuni arteriale fără antecedente familiale, cu evoluție malignă, la un bărbat tînăr, trebuie îndreptată atenția spre PAN. În PAN se întîlnesc și alte manifestări renale ca: sindrom nefrotic prin tromboza venei renale, hematurii datorită rupturii unor anevrisme intrarenale, hematom perirenal sau chiar ruptura spontană a rinichiului. În unele cazuri de PAN se produce o alterare selectivă a funcției tubulare cu producere de urini hipotone necorectate de pitresină și pierdere urinară de electroliți. Apariția nefropatiei în tabloul PAN este un semn de prognostic grav. Există, de asemenea, forme renale de PAN în care suferința renală este cea care deschide tabloul clinic sau îl domină.

Manifestările cardiovasculare. Tahicardii fără o cauză clară, diverse aritmii, crize anginoase (în cursul unei febre prelungite, neexplicate), insuficiență cardiacă (rezistentă la digitală și cu etiologie neclară), hipertensiune arterială cu alură malignă (în cursul unei febre neexplicate) sau apariția unei gangrene periferice la un bărbat tînăr atrag atenția și impun un examen clinic complet. Surprinderea electrocardiografică a unor modificări patologice, tulburări de ritm sau de conducere, chiar fără acuze subiective însemnate, în cursul unei polinevrite de etiologie nedeterminată, poate constitui o suspiciune de PAN. Frecvent este semnalat infarctul miocardic la bolnavii cu PAN, descoperit electrocardiografic, fără traducere clinică.

Manifestările digestive. Bolnavii cu PAN prezintă acuze digestive în aproape jumătate din cazuri. Durerea abdominală periombilicală sau difuză este cel mai frecvent semnalată. Durerea este uneori violentă, asociată cu vărsături, diaree, icter și pretează la confuzii cu ulcerul gastric sau duodenal acut, colecistita acută, apendicita acută, pancreatita acută. PAN poate determina adevărate accidente acute, perforații intestinale, gastrice, hemoragii abdominale, uneori chiar perforații multiple etajate (jejunale și ileale). În PAN uneori se întîlnesc stomatite cu

ulceraţii ale mucoasei bucale, hepatomegalie cu sau fără icter, sindrom rectosigmoidian acut sau cronic. Interesarea arterei mezenterice superioare poate determina o steatoree care, în prezenţa unei V.S.H. mărite la un adult tînăr febril, permite suspiciunea de PAN. De asemenea, se citează pancreatite acute edematoase sau hemoragice, splenomegalii dureroase.

Manifestările neurologice sînt cele mai frecvente şi mai caracteristice. Se manifestă mai ales ca o multinevrită senzitivomotorie, cu repartiţie anarhică sau predominantă la membrele inferioare, cu debut brutal, evoluţie capricioasă şi ondulantă, asociată cu semne de atingere a sistemului nervos central (S.N.C.). Această multinevrită este principala cauză a durerilor aproape constante în PAN, dureri care uneori sînt poliarticulare şi musculare, datorită interesării ţesuturilor respective în procesul morbid. Interesarea S.N.C. se manifestă printr-un sindrom meningeal, alteori adevărate meningite, prin cefalee, tulburări de vedere paralizii faciale, sindrom cerebelos, edem papilar, hemoragii ale fundului de ochi, tromboza arterei centrale a retinei cu amauroză secundară.

Manifestările articulare. Interesarea articulară în PAN este precoce, situîndu-se printre primele semne ale bolii. De obicei sînt afectate simultan mai multe articulaţii, afecţiunea interesînd atît articulaţiile mici, cît şi pe cele mari. Afectarea articulară în PAN se poate prezenta sub forma acută, subacută sau cronică, uneori cu caracter migrator. Artromialgiile sînt printre manifestările cele mai frecvente ale PAN. Aceste artromialgii nu se însoţesc de manifestări clinice obiective. Examenul histologic al sinovialei evidenţiază leziuni arteriale caracteristice de PAN.

Manifestările cutanate. Nodulii dermohipodermici congestivi şi dureroşi, localizaţi uneori pe traiectul vaselor, pe membre, faţă, spate, gît, au semnificaţie diagnostică deosebită, dar incidenţa lor nu depăşeşte 25%. Mai rar se întîlnesc în PAN zone de necroză ischemică, *livedo* inflamator, erupţii necaracteristice febrile (cu aspect urticarian, edematos, peteşial, bulos), uneori cu evoluţie pasageră, alteori progresivă sau recidivantă.

Manifestările respiratorii. Se disting în PAN cele mai variate acuze respiratorii şi anume : de la crize de dispnee astmatiformă cu tuse şi expectoraţie mucoasă, striată cu sînge (mai rar adevărate hemoragii) pînă la veritabile tablouri de astm bronşic (13%). Sindromul astmatic din PAN prezintă unele particularităţi, cum ar fi : tenacitatea şi violenţa, dispneea continuă, perioade lungi de rău astmatic, rezistenţa la tratament, eozinofilie foarte mare (30—70%), elemente care, apărute brusc la un bolnav tînăr febril, trebuie să trezească suspiciunea unei PAN. Se pot întîlni opacităţi nodulare confluente, deseori migratorii, revărsate pleurale, sau — mai rar — infarcte pulmonare.

O formă deosebită de interesare a aparatului respirator este sindromul Wegener, caracterizat printr-o supuraţie rinofaringiană cronică, bronhopneumopatii subacute şi insuficienţă renală terminală.

Manifestările oculare pot fi consecutive hipertensiunii maligne sau nefropatiei întîlnite în cadrul PAN sau se pot datora bolii de bază. S-au semnalat irite, conjunctivite, oftalmoplegii, nistagmus, decolări de retină. Apariţia în cursul unei stări febrile a decolării bilaterale de retină, care poate regresa spontan, este semnalată uneori.

Scanned with OKEN Scanner

Forme clinice

Formele clinice sînt condiționate de predominanța, izolată sau asociată, a diverselor manifestări clinice amintite.

Din punct de vedere evolutiv, se disting forme acute, subacute și cronice.

Arbitrar se pot deosebi forme predominant viscerale (cu evoluție mai severă) și forme cutanate (dermatologice) cu evoluție mai favorabilă.

Zeek, 1953 (50), redă următoarea clasificare a PAN și a variantelor sale :

1. PAN clasică.
2. Angeita prin hipersensibilizare.
3. Arterita din reumatismul articular acut.
4. Angeita granulomatoasă alergică.
5. Arterita temporală sau arterita cu celule gigante.
6. Arterita întîlnită în alte afecțiuni ca :
   — poliartrita reumatoidă ;
   — L.E.D. ;
   — sclerodermia ;
   — dermatomiozita copilului ;
   — boala Takayasu.

Angeita prin hipersensibilizare, descrisă de Zeek, este o entitate diferită de PAN (Kussmaul). Apare de obicei după accidente seroterapice, după diverse intoleranțe medicamentoase (sulfamide, antibiotice). Leziunile sînt asemănătoare cu cele din PAN clasică, avînd în plus unele particularități și anume : sînt afectate capilarele, arteriolele și venele, iar leziunile sînt de aceeași vîrstă (același stadiu). Sînt interesate aproape toate viscerele, rinichiul fiind cel mai frecvent și mai grav afectat. Tractul digestiv este deseori ușor lezat sau chiar indemn, semnele cutanate sînt deosebit de frecvent întîlnite, dar hipertensiunea arterială, hipereozinofilia și nevritele periferice sînt rare sau chiar lipsesc.

Evoluția este rapid fatală, într-un interval de timp care uneori nu depășește o lună. S-au descris forme de angeite prin hipersensibilizare mai puțin grave și al căror tablou clinic se ameliorează dacă se îndepărtează cauza (mai ales postmedicamentoase).

Angeita granulomatoasă alergică. Este mai rar întîlnită. Apare mai frecvent la sexul feminin și mai ales la astmatici cu forme severe. Bolnavii prezintă febră, eozinofilie, leziuni cutanate (eritematoase, purpurice sau nodulare), neuropatie periferică (aproximativ jumătate din cazuri), afectarea renală este ușoară, interesarea tubului digestiv relativ frecventă.

Leziunile vasculare (angeita necrozantă) sînt asemănătoare cu cele din PAN clasică, adică au vîrste diferite. Vasele pulmonare sînt afectate în mod constant. În această formă, pe lîngă leziunile granulomatoase, întîlnim granuloamele extravasculare constituite dintr-o parte centrală (eozinofile și fibre de colagen degenerate) și o parte periferică (histiocite și celule gigante). Aceste granuloame extravasculare sînt uneori difuze, alteori prezente doar în cîteva organe. Boala poate dura luni sau ani, de obicei evoluția este letală.

Scanned with OKEN Scanner

Se citează asocierea cu sindromul Löffler, considerat ca o formă benignă de granulomatoză alergică (fără angeită).

Arterita temporală este de fapt o vasculară generală, granulomatoasă, care afectează cu regularitate ramurile arterei carotide și se prezintă, din punct de vedere clinic, cu o simptomatologie craniooculofacială. Boala afectează predominant bărbații după vîrsta de 60 de ani.

Etiologia nu este cunoscută. Patogenia este cea presupusă și pentru alte colagenoze, imunoalergică.

Este o panarterită, procesul este inițial situat în medie, de unde se extinde spre intimă și adventice, necroza fibrinoidă și modificările granulomatoase fiind totuși maxime la nivelul mediei.

Clinic, afecțiunea prezintă un stadiu prodromal, cînd diagnosticul precis este foarte dificil, urmat de stadiul caracterizat prin cefalee intensă, unilaterală, mai accentuată în timpul nopții. Examenul obiectiv evidențiază pe traiectul arterei temporale o infiltrație edematoasă, nodulară, caldă și foarte dureroasă la palpare. În timp poate fi afectată și artera temporală de partea opusă. În decurs de cîteva săptămîni acuzele subiective se atenuează, vasul obstruîndu-se. În acest stadiu, foarte frecvent apar tulburări oculare motorii sau chiar orbire completă, uni- sau bilaterală, prin obliterarea arterei centrale a retinei. În ultimul stadiu, vascularita poate interesa și vasele extracraniene, determinînd diverse visceropatii.

Bolnavii prezintă în plus un sindrom polialgic cu distribuție rizomelică, cu reducerea mobilității centurilor scapulară și pelviană.

Semnele biologice sînt cele ale PAN clasice.

Sindromul Wegener

Cauza nu se cunoaște. Apare la subiecții fără antecedente alergice. Clinic, aceștia se prezintă cu o supurație rinofaringiană cronică (sinuzită rebelă), leziuni granulomatoase necrozante ale tractului respirator (exteriorizate prin hemoptizii, infiltrat pulmonar, cîteodată excavat), angeită necrozantă generalizată, glomerulită necrozantă și tromboză, cu insuficiență renală terminală. Se observă, de asemenea, leziuni cutanate (veziculoase sau echimotice) și semne de neuropatie periferică. Boala durează mai multe luni, pînă la 1—2 ani.

Boala Takayasu

Este o arterită de cauză necunoscută, care afectează femeile tinere, mai frecventă în zonele asiatice.

Aspecte etiopatogenice. Anticorpii anti-perete vascular, hipergamaglobulinemia, reacția Waaler-Rose pozitivă în 25% din cazuri, asocierea cu spondilita anchilozantă, analogia unor observații histologice cu artrita reumatoidă, raporturile cu L.E.D. (Signier și colab., 1970) (44). asemănarea leziunilor histologice cu arterita Horton permit încadrarea afecțiunii în familia bolilor de colagen (Lovisetto și colab., 1973) (34).

Scanned with OKEN Scanner

Elementul sensibilizant în unele observații s-a dovedit a fi streptococul β-hemolitic, fapt dovedit de prezența în serul unor subiecți cu boala Takayasu de anticorpi față de antigenul M al streptococului de tip A (Maekawa și Ishikawa, 1966 — citați de Lovisetto și colab., 1973). Lezarea vasculară s-ar produce, după autorii citați mai sus, printr-un mecanism infectoalergic, determinînd alterări ale mucopolizaharizilor acizi din substanța fundamentală, urmate de procese necroticoproductive caracteristice bolii Takayasu. Se consideră în prezent că producerea leziunilor este, cel puțin la început, datorată perturbării unor mecanisme imunologice, cu răspuns în special vascular.

Aspecte clinice. De cele mai multe ori boala începe insidios. În faza preocluzivă, bolnavele prezintă o simptomatologie foarte variată (astenie, adinamie, febră moderată, pierdere în greutate, transpirații nocturne, paloare, poliartralgii).

În faza ocluzivă, tabloul clinic devine caracteristic și se compune din 4 sindroame asociate, de intensitate inegală :

1) sindrom vascular dominant, manifestat prin : absența sau scăderea apreciabilă bilaterală a pulsului radial, umeral, carotidian, cu sau fără claudicație intermitentă a membrelor superioare ;

2) sindrom de ischemie cerebrală, manifestat prin : cefalee, sincope, crize migrenoase, amețeli, crize epileptiforme accentuate de efortul fizic prelungit ;

3) sindrom ocular, manifestat prin : fotofobie, reducerea acuității vizuale. Tensiunea arterei centrale a retinei (T.A.C.R.) este scăzută ;

4) sindrom cardiac inconstant, manifestat prin semne de insuficiență coronariană, hipertensiune arterială la membrele inferioare, insuficiență ventriculară stîngă.

Examenele de laborator evidențiază o anemie hipocromă moderată, asociată cu o leucocitoză cu neutrofilie și mai rar cu eozinofilie. Unele cazuri prezintă o creștere a numărului de trombocite, fără modificări de coagulare a sîngelui.

Se observă o V.S.H. crescută în majoritatea cazurilor, o inversare a raportului serine/globuline, cu creșterea alfa- și gamaglobulinelor.

Reacția Waaler-Rose este pozitivă în 25% din cazuri (Serre și colab., 1970) (42).

Diagnosticul pozitiv se bazează pe absența bilaterală a pulsațiilor radiale și carotidiene, asociată cu semnele oculare și semnele de ischemie cerebrală.

Examenul radiologic obișnuit, și în special aortografia, precizează diagnosticul.

Examenul oftalmologic evidențiază anastomoze arteriovenoase peripapilare.

Evoluția este de obicei progresivă, accentuată de accidente cerebrale și de cecitate.

Tratament. Terapia cortizonică, vasodilatatoarele și anticoagulantele nu s-au dovedit eficace. Tratamentul chirurgical însă a obținut în ultimul timp o serie de succese.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic

Diagnosticul PAN este posibil cînd întîlnim prezența unei hipertensiuni survenite brusc cu caracter malign sau prezența unei glomerulonefrite acute sau subacute cu tensiunea arterială normală, precum și existența unei nevrite periferice simetrice, senzitive și motorii.

Examenele paraclinice evidențiază, la majoritatea bolnavilor, prezența unei anemii moderate, cu leucocitoză 10 000—20 000, cu polinucleoză (80%), cu eozinofilie (20% din cazuri) care în formele pulmonare de angeită necrotică poate ajunge la 75% din numărul de leucocite. V.S.H. este foarte crescută în cazurile acute, moderată în cazurile cu evoluție cronică. Examenul de urină evidențiază proteinurie, hematurie, cilindrurie. Examenul proteienelor sanguine arată hiposerinemie, hiperglobulinemie cu hipergamaglobulinemie, cu apariția macroglobulinelor sau a crioglobulinelor, cu factori reumatoizi prezenți.

Angiografia selectivă renală sau mezenterică superioară evidențiază anevrismele vasculare. Coronarografia precizează starea arterelor coronare. Radiografia pulmonară, precum și probele funcționale respiratorii stabilesc interesarea, ca și gradul de afectare pulmonară; ECG poate evidenția tulburări de ritm sau de conducere, precum și surpriza unui infarct miocardic, mut din punct de vedere clinic. Biopsia renală este contraindicată.

Diagnosticul precis se stabilește pe baza examenului histologic al mușchiului scheletal în 20—35% din cazuri sau al unui nodul dermoepidermic.

Diagnosticul diferențial

Dat fiind polimorfismul clinic al PAN, diagnosticul diferențial trebuie făcut cu majoritatea bolilor din medicina internă. Astfel, formele acute, febrile trebuie diferențiate de septicemii, septicopioemii, precum și de granuloamele tuberculoase. Formele abdominale trebuie diferențiate de ulcerul gastric și duodenal acut, perforat, de colecistita acută, pancreatita acută, peritonita acută, enterocolopatia dizenteriformă acută.

Formele de PAN cu manifestări cutanate evidente se diferențiază de sindroamele hemoragipare sau de diverse afecțiuni cutanate; cea predominant renală, de o glomerulopatie acută sau subacută, iar formele predominant pulmonare, de astmul bronșic sau de diverse pneumopatii acute. Forma hipertensivă de PAN trebuie deosebită de o hipertensiune malignă.

Diagnosticul diferențial este mai dificil de realizat cu diversele colagenoze majore asociate cu angeite necrotice și mai ales cu poliartrita reumatoidă, forma avansată, gravă, seropozitivă, asociată cu angeită necrotică.

De asemenea, formele de PAN cu sindrom neurologic evident pot fi confundate cu polinevritele senzitivomotorii, precum și cu poliartrita reumatoidă cu polinevrite.

Pledează în favoarea PAN afectarea stării generale, însoțită de astenie marcată, progresivă, slăbire în greutate, febră moderată (în jur de 38°).

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea, o suferință pulmonară, survenită brusc, progresivă, rezistentă la tratament, asociată cu o atingere neurologică periferică senzitivomotorie, cu un sindrom biologic inflamator (V.S.H. accelerată, hipergamaglobulinemie, hiperleucocitoză cu eozinofilie) impun diagnosticul de PAN.

Anatomie patologică

În mod obișnuit sînt afectate arterele mici și mijlocii (vase cu calibru sub 1,5 mm), cu topografie segmentară (nodulară).

Dinamica leziunilor de PAN cunoaște 4 stadii succesive :

1) degenerescența mucoidă și fibrinoidă a tunicii medii arteriale, cu edem și tumefacție, care determină micșorarea lumenului vascular ;
2) infiltrația mediei cu polimorfonucleare ;
3) interesarea adventicei și intimei ;
4) tromboză.

Ulterior, această infiltrare a peretelui devine cronică, apare granulomul, care determină atît scăderea rezistenței peretelui arterial, cu formarea anevrismelor, cît și aspectul nodular, urmat de vindecarea procesului prin formarea țesutului fibros, care determină în final obstruarea lumenului. Este, așadar o panarterită, care interesează diverse organe și țesuturi, la nivelul cărora dinamica leziunilor vasculare produce un tablou clinic foarte polimorf, în funcție de stadiul lezional. Localizarea predominantă a leziunilor vasculare la nivelul unor organe și țesuturi a generat posibilitatea separării în cadrul PAN a unor forme clinice distincte.

O caracteristică a leziunilor vasculare din PAN este vîrsta diferită a leziunilor segmentare, adică pe același segment vascular se observă leziuni incipiente și leziuni în curs de vindecare. Această variabilitate lezională, precum și dinamica lor, determină polimorfismul clinic. În stadiul final, cicatriceal, țesutul de granulație este în întregime înlocuit de țesut fibros, nemaiputîndu-se distinge cele 3 tunici ale peretelui vascular.

Cînd procesul lezional afectează vase (artere) ceva mai mari, elementele patologice descrise se găsesc numai în anumite zone ale peretelui vascular. Zonele afectate sînt separate de porțiunile normale ale vasului și această alternanță de zone normale cu zone afectate (părțile lezate apărînd ca niște nodozități) determină aspectul multinodular al vasului.

Evoluție și prognostic

Evoluția este dificil de prevăzut. Formele acute febrile, cu determinări viscerale, sfîrșesc în cîteva săptămîni sau luni, în timp ce formele subacute și cronice evoluează ani de zile, cu perioade de remisiune. Se pare că evoluția și prognosticul PAN sînt dictate de localizarea predominantă a leziunilor vasculare. Formele acute viscerale au un prognostic grav, iar dintre acestea, formele renale și cele care afectează sistemul nervos central sînt deosebit de grave.

Scanned with OKEN Scanner

Formele cronice, periferice, dermatologice comportă un prognostic mai favorabil. Cea mai frecventă cauză de deces este insuficiența renală, urmată de insuficiența cardiacă congestivă, accidentele vasculare cerebrale, hemoragiile digestive gastrointestinale. Vindecarea PAN este rară.

Tratamentul PAN

Formele evolutive, febrile, impun repaus la pat. Se recomandă asanarea focarelor de infecție și suprimarea medicamentelor incriminate de producerea PAN sau cunoscute ca hipersensibilizante.

Formele febrile cu determinări viscerale necesită doze mari și foarte mari de Prednison. În mod obișnuit se folosesc doze de 100 mg/zi, care în unele forme pot fi depășite ; s-au citat cazuri cînd au fost necesare 400 mg Prednison/zi.

Evaluarea rezultatelor terapeutice. După primul an de tratament, subiecții prezintă o stare generală mai bună pe loturile tratate, comparativ cu cele netratate, dar după 3 ani de supraveghere nu s-a observat nici o diferență între grupul tratat și cel de control în ceea ce privește supraviețuirea sau ameliorarea tabolului clinic.

Formele considerate că ar beneficia de terapia cu Prednison pun însă problema dacă atenuarea manifestărilor clinice nu ar corespunde întîmplător perioadelor de remisiune ale bolii. Oricum, tratamentul antiinflamator trebuie aplicat înaintea apariției semnelor viscerale ale bolii.

Problema tratamentului cu Prednison este controversată, știut fiind faptul că acest preparat ar putea chiar favoriza uneori angeita necrozantă, care apare în unele cazuri de poliartrită reumatoidă.

Se recomandă asocierea heparinei în doze de 10 000—20 000 u./zi. De asemenea, se crede că medicamente ca D-penicilamina (1 g/zi), cunoscută ca avînd efecte favorabile în angeitele din poliartrita reumatoidă, ar putea influența favorabil unele manifestări ale PAN.

Hipertensiunea arterială malignă, apărută în unele cazuri, ar beneficia temporar de terapia cu hipotensoare majore (Catapresan). Pentru manifestările polialgice se recomandă Benorilat (ester de aspirină și paracetamol), 200 mg/kilocorp/zi sau Fenoprofen, dotat cu proprietăți antalgice, antiinflamatoare și antipiretice (2—4 g/zi). Antimalaricele de sinteză, în dozele uzuale, au dat rezultate promițătoare uneori (C. Ch. Dimitriu, 1968) (15).

E. Dermatomiozita

Definiție

Dermatomiozita (DM) sau polimiozita este o colagenoză majoră, relativ rar întîlnită (cea mai rară dintre colagenozele majore), caracterizată clinic prin erupție cutanată, dureri și slăbiciune musculară intensă. Sub numele de polimiozită se grupează în mod obișnuit cazurile în care leziunile cutanate sînt absente sau prea puțin manifeste (40%) și sub

numele de dermatomiozită, cazurile în care leziunile cutanate sînt manifeste (evidente) sau au constituit primele manifestări ale afecțiunii (60%).

Apare la orice vîrstă, se întîlnește mai ales la adulți între 30—60 de ani, este de două ori mai frecventă la femei decît la bărbați. La adultul de peste 40 de ani se asociază frecvent cu un neoplasm sau cu o limforeticulopatie malignă.

Etiopatogenie

Etiologia bolii este necunoscută. Deși au fost comunicate cazuri de îmbolnăviri la surori, la frate și soră, o predispoziție ereditară sau un caracter familial al bolii nu pot fi susținute. Starea febrilă, uneori de tip septic, ca și aspectul inflamator al leziunilor, au condus pe diverși autori la incriminarea agenților infecțioși drept cauză a DM, fapt care nu a putut fi demonstrat în mod concluziv. Este posibil, totuși, ca infecțiile (și mai ales cele repetate) să contribuie la producerea bolii, atunci cînd intervine și o hipersensibilitate la antigenele microbiene sau la produșii rezultați din agresiunea microbiană.

Dermatomiozita este încadrată în bolile de colagen, afecțiuni produse prin dereglarea proceselor imune ; mecanismul precis și procesele care inițiază cortegiul simptomatologic sînt încă ipotetice și discutabile. Frecvent se observă asocierea DM cu alte colagenoze (lupus eritematos diseminat), cu afecțiuni în care sînt implicate procese imunologice, cu neoplasmul visceral cu localizare variată, sau cu afecțiuni ale sistemului reticulohistiocitar (limfoame, timoame). Nu rareori la același bolnav s-a observat trecerea dintr-o formă clinică în altă formă de colagenoză, adică treceri din lupus eritematos diseminat în sclerodermie, sau din dermatomiozită în sclerodermie.

Posibilitatea acestor transformări, dintr-o afecțiune în alta foarte înrudită, ca și unele observații de asocieri multiple de semne și simptome din dermatomiozită, sclerodermie și lupus eritematos diseminat (L.E.D.) în grade variate, cu prezența unui anticorp specific în ser față de un antigen nuclear extractibil și cu separarea unui sindrom nou complex (boala mixtă a țesutului conjunctiv), sugerează tot mai mult că aceste afecțiuni de colagen fac parte din aceeași familie și au un mecanism imunopatologic comun. La argumentele clinice se adaugă cele serologice și anume : hipergamaglobulinemia, prezența celulelor L.E., anticorpii anti-ADN, factorii reumatoizi, anticorpii antimiozină, anticorpii față de antigenele tumorale — în DM asociată cu neoplasm —, scăderea complementului sînt dovezi indirecte că în DM sînt perturbate mecanismele imune. Asemănarea leziunilor cutanate din DM cu cele din L.E.D., precum și depistarea incluziunilor mixoparamixovirale în DM, permit și justifică considerarea DM printre afecțiunile cu patogenie imună dereglată. Realizarea unor modele experimentale (prin injectarea unui ser anti-mușchi) asemănătoare DM, precum și răspunsul terapeutic favorabil la terapia imunodepresivă (Prednison, Imuran, D-penicilamină) completează seria argumentelor în favoarea unei dereglări a mecanismelor imune.

numele de dermatomiozită, cazurile în care leziunile cutanate sînt manifeste (evidente) sau au constituit primele manifestări ale afecțiunii (60%).

Apare la orice vîrstă, se întîlnește mai ales la adulți între 30—60 de ani, este de două ori mai frecventă la femei decît la bărbați. La adultul de peste 40 de ani se asociază frecvent cu un neoplasm sau cu o limforeticulopatie malignă.

Etiopatogenie

Etiologia bolii este necunoscută. Deși au fost comunicate cazuri de îmbolnăviri la surori, la frate și soră, o predispoziție ereditară sau un caracter familial al bolii nu pot fi susținute. Starea febrilă, uneori de tip septic, ca și aspectul inflamator al leziunilor, au condus pe diverși autori la incriminarea agenților infecțioși drept cauză a DM, fapt care nu a putut fi demonstrat în mod concluziv. Este posibil, totuși, ca infecțiile (și mai ales cele repetate) să contribuie la producerea bolii, atunci cînd intervine și o hipersensibilitate la antigenele microbiene sau la produșii rezultați din agresiunea microbiană.

Dermatomiozita este încadrată în bolile de colagen, afecțiuni produse prin dereglarea proceselor imune ; mecanismul precis și procesele care inițiază cortegiul simptomatologic sînt încă ipotetice și discutabile. Frecvent se observă asocierea DM cu alte colagenoze (lupus eritematos diseminat), cu afecțiuni în care sînt implicate procese imunologice, cu neoplasmul visceral cu localizare variată, sau cu afecțiuni ale sistemului reticulohistiocitar (limfoame, timoame). Nu rareori la același bolnav s-a observat trecerea dintr-o formă clinică în altă formă de colagenoză, adică treceri din lupus eritematos diseminat în sclerodermie, sau din dermatomiozită în sclerodermie.

Posibilitatea acestor transformări, dintr-o afecțiune în alta foarte înrudită, ca și unele observații de asocieri multiple de semne și simptome din dermatomiozită, sclerodermie și lupus eritematos diseminat (L.E.D.) în grade variate, cu prezența unui anticorp specific în ser față de un antigen nuclear extractibil și cu separarea unui sindrom nou complex (boala mixtă a țesutului conjunctiv), sugerează tot mai mult că aceste afecțiuni de colagen fac parte din aceeași familie și au un mecanism imunopatologic comun. La argumentele clinice se adaugă cele serologice și anume : hipergamaglobulinemia, prezența celulelor L.E., anticorpii anti-ADN, factorii reumatoizi, anticorpii antimiozină, anticorpii față de antigenele tumorale — în DM asociată cu neoplasm —, scăderea complementului sînt dovezi indirecte că în DM sînt perturbate mecanismele imune. Asemănarea leziunilor cutanate din DM cu cele din L.E.D., precum și depistarea incluziunilor mixoparamixovirale în DM, permit și justifică considerarea DM printre afecțiunile cu patogenie imună dereglată. Realizarea unor modele experimentale (prin injectarea unui ser anti-mușchi) asemănătoare DM, precum și răspunsul terapeutic favorabil la terapia imunodepresivă (Prednison, Imuran, D-penicilamină) completează seria argumentelor în favoarea unei dereglări a mecanismelor imune.

Dermatomiozita și cancerul. Incidența generală a tumorilor maligne în DM este de 15—20%, asociere care nu pare întîmplătoare. Incidența unui neoplasm în cursul DM diagnosticată clinic este de aproximativ 70% la bărbați și 21% la femei, crește cu vîrsta și anume după 50 de ani. În ordinea frecvenței se pare că neoplasmul de stomac la bărbați și de mamelă la femei ar fi pe primele locuri, urmînd neoplasmul pulmonar, ovarian și bolile sistemului reticular. Semnificația acestei asocieri nu este cunoscută. Dermatomiozita poate precede clinic apariția neoplasmului cu luni sau chiar ani și se caracterizează de obicei prin manifestări acute, cutanate și musculare.

Aspecte clinice

Debutul este de obicei insidios, progresiv, cu astenie progresivă, slăbire, febră, scăderea forței musculare, care predomină la rădăcina membrelor și este accentuată de efort. Alteori debutează ca un sindrom poliartralgic, urmat de nevralgii difuze.

Rareori afecțiunea începe printr-un fenomen Raynaud și excepțional debutul poate fi brutal.

S. Braun (1971) (2) descrie 4 sindroame clinice, la care se adaugă manifestările viscerale (pulmonare și cardiace), prezente în proporție variabilă, dar frecvent mascate de simptomatologia musculocutanată.

1. *Sindromul muscular* este precoce, revelator în aproximativ 50% din cazuri; el constituie criteriul fundamental în stabilirea diagnosticului; foarte rar apare mai tîrziu. Astenia musculară este semnul cel mai cunoscut al dermatomiozitei sistemice; ea are distribuție rizomelică, interesînd inițial centura pelviană și ulterior centura scapulară. Durerea musculară, spontană sau provocată, este rareori absentă și se pare că este o caracteristică fundamentală a procesului miozitic în general. Modificările consistenței musculare variază cu stadiul bolii (acut, subacut sau cronic); aceste modificări trec succesiv de la edem la scleroză, iar palpatoriu de la tumefacție la induratie și retracție. Nici un mușchi striat nu scapă procesului miozitic. Disfagia, simptom frecvent în 2/3 din cazuri, este evocatoare și de mare folos în fondarea diagnosticului. Tulburările de deglutiție și disfonia laringiană relevă gravitatea cazului. Dispneea *sine materia* și tahicardia sînt semnele care indică interesarea plămînului și respectiv a inimii.

Adesea la bolnavii cu dermatomiozită se întîlnesc calcifieri ale părților moi (în țesutul subcutanat, aponevroze, tendoane și mușchi), dar cu o frecvență mai mică decît în sclerodermie. Calcifierile apar în stadiul mai avansat al bolii și mai ales la copii.

2. *Sindromul cutaneomucos* este determinat de asocierea diverselor forme de eriteme și edeme, de existența chiar fugace a unor exanteme, de existența *placardelor* eritematoase roz violacee, cu margini nete, asociate cu senzație de usturime. Topografia este oarecum caracteristică, situîndu-se mai ales la față și înconjurînd pleoapele, pometii sau chiar toată fața, în afara regiunii peribucale. În formele cronice, manifestările sindromului cutanat iau aspectul unui eritem pigmentar, la care se asociază uneori telangiectazii.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Sindromul articular*. Manifestările articulare sînt înglobate sub numele de reumatism polimiozitic. Sînt afectate mai ales articulațiile interfalangiene, metacarpofalangiene, radiocarpiene, uneori însă pot fi afectate gleznele și genunchii. Ca în toate colagenozele majore, în dermatomiozită se pot întîlni : forme poliartralgice pure, monoartrite sau poliartrite acute ori subacute, monoartrite și poliartrite cronice. Incidența sindromului articular este apreciată pînă la 47% ; poliartritele acute sînt mai frecvente decît poliartritele cronice.

4. *Sindromul general*. Febra cu caracter pseudoinfecțios, constantă în formele acute, devine moderată pe parcurs, pe măsură ce boala evoluează, fiind în cele din urmă înlocuită de o stare subfebrilă, care poate persista mult timp. Astenia generală este întîlnită mai ales în formele cronice. Anorexia este printre simptomele obișnuite, ca și slăbirea, care uneori poate fi foarte accentuată, realizînd forme caracteristice.

Manifestările viscerale. Interesarea cardiacă, exteriorizată clinic prin tahicardie și electrocardiografic prin tulburări de repolarizare, scăderea voltajului, devierea axei la stînga, tulburări de conducere intraventriculară și mai ales atrioventriculare, sînt întîlnite aproximativ în 30% din cazuri. Afectarea plămînului nu este rară, dar se pare că singura manifestare clinică în primele stadii este o dispnee *sine materia*.

Forme clinice

În general se descriu 3 forme clinice : acute, subacute și cronice.

Pearson (1965) (35) afirmă că boala se manifestă clinic cel puțin sub **6 forme :**

a) Polimiozita tipică, în care interesarea musculară este pronunțată și manifestările cutanate sînt absente.

b) Dermatomiozita tipică, în care sînt lezați atît mușchii, cît și pielea, în măsură egală.

c) Dermatomiozita asociată cu un neoplasm.

d) Dermatomiozita copilului, cu unele particularități clinice distincte.

e) Mioliza acută (ca o formă de polimiozită cu evoluție rapidă).

f) Polimiozita asociată cu sindrom Sjögren.

Dermatomiozita este forma acută tipică, descrisă de Wagner, în care sindromul infecțios general este prezent, manifestările cutanate eritemoedematoase sînt de asemenea prezente, sindromul muscular și implicațiile viscerale se manifestă încă de la debutul bolii sau apar curînd în evoluția acesteia, în timp ce polimiozita este mai degrabă subacută sau cronică.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al dermatomiozitei presupune prezența sindromului clinic muscular sau musculocutanat, asociat sindromului biochimic al suferinței musculare (hipercreatinemia, hipercreatinuria sau creșterea enzimelor stocate normal în mușchi), obiectivat prin alterări ale

Scanned with OKEN Scanner

traseului electromiografic și prin examenul histologic (la microscopul obișnuit și la microscopul electronic) al fragmentului muscular.

Diagnosticul polimiozitelor fără nici o manifestare cutanată pe toată perioada bolii este mai dificil și presupune gruparea mai precisă a semnelor și simptomelor musculare asociate cu examenele paraclinice, așa cum reiese din tabelul II—XXVIII reprodus după Simon Braun (1971)(2).

Examene de laborator. În dermatomiozită, ca și în alte colagenoze majore, în special în formele acute ale bolii, se întîlnește un sindrom

Tabelul II—XXVIII

Criterii de diagnostic pozitiv pentru polimiozita fără semne cutanate (după S. Braun, 1971)

Condiții	1. Absența oricărui criteriu de excludere reumatologică sau neurologică 2. Maximum de criterii net pozitive	
Criteriul 1	Deficit muscular; criterii clinice anexe	— mialgii — modificări fizice musculare — interesarea musculaturii viscerale
Criteriul 2	Hipercreatinuria în 24 de ore; criteriul biologic anex	— creșterea enzimelor musculare în ser
Criteriul 3	Alterări miogene evidențiate pe electromiografie	
Criteriul 4	Miozita, evidențiată histologic, asociată cu:	— degenerescența fibrelor musculare cu topografie „miogenă" — reacție celulară inflamatoare interstițială
Criteriul 5	Examen la microscopul electronic pentru evidențierea incluziunilor de tip mixo-paramixovirus	
Diagnostic.	Cel puțin 3 criterii, unul din criteriile biologice putînd lipsi.	

inflamator biochimic nespecific. În mod obișnuit întîlnim o leucocitoză cu neutrofile (10 000—15 000 leucocite/mm^3); în aproximativ 25% din cazuri se observă o eozinofilie și limfopenie relativă; anemia poate fi uneori marcată; creșterea V.S.H., variabilă ca intensitate, este totuși cunoscută și pare proporțională cu gradul de evolutivitate a bolii (valorile peste 60 mm/oră se găsesc în formele severe și progresive ale bolii). Electroforeza este modificată în mod constant: serumalbuminele sînt scăzute, γ-globulinele sînt crescute la majoritatea bolnavilor. Testele imunologice sînt mai puțin caracteristice. Complementul seric este scăzut. Testele enzimatice prezintă modificări relativ importante, semnificativă fiind creșterea transaminazelor (TGO), a aldolazelor și în special a fosfocreatinkinazei, enzime care își au sediul normal în mușchi și sînt eliberate în urma leziunilor distructive ale fibrelor musculare. Celulele L.E. se găsesc într-un procent redus de cazuri (obișnuit în 5—10%). Factorii reumatoizi se găsesc de obicei la titruri joase, în procente care au variat în funcție de forma clinică (acută, subacută, cronică) a bolii și de metoda folosită; astfel, cu ajutorul testului latex, Pearson (1959) (36) îi găsește la 50% din bolnavii cu dermatomiozită. Anticorpii anti-ADN sînt prezenți la aproximativ 6% din bolnavi. Anticorpii anti-miozină — folosind metoda hemaglutinării eritrocitelor ta-

nate — sînt prezenți în serul a 12 din 25 de pacienți cu polimiozită. În același studiu se găsește o incidență crescută a imunoconglutininei în serul pacienților. Anticorpii antinucleari se găsesc în dermatomiozită într-un procent mai redus de cazuri decît în alte colagenoze majore (lupus eritematos diseminat, sclerodermie) și de obicei la titruri joase. Anticorpii față de un Ag nuclear sînt prezenți mai ales în formele asociate cu lupus eritematos diseminat și sclerodermie. Anticorpii față de Ag tumorale sînt prezenți în procente variabile, în funcție mai ales de metoda folosită și mai puțin de natura neoplaziei. Se notează scăderea fierului seric (la 80—60 $\gamma\%$). Hiperlactacidemia, care rezultă din catabolismul crescut al glicogenului muscular, există chiar în perioadele de liniște ale dermatomiozitei. Hipercreatinemia ajunge la 1 000 mg /24 de ore (normal : 200—400 mg). Hipercreatinuria este prezentă în aproape toate cazurile, deoarece musculatura conține 87% din creatina totală a organismului. Ea este sub 60 mg la individul normal și poate ajunge la 2 g/zi în dermatomiozită. Testul de toleranță la creatină este caracteristic modificat. Dacă la individul normal din doza de 1,32 mg hidrat de creatină se reține 70—80%, la bolnavul miozitic această doză de creatină este eliminată ca atare, pentru că nu poate fi excretată lent prin urină sub formă de creatinină. Electromiografia arată modificări, care sînt de ajutor pentru confirmarea diagnosticului. Trebuie precizat totuși că nu există deosebiri specifice între aspectele electromiografice în dermatomiozită și cele din alte boli de colagen.

Diagnosticul diferențial. Se face în primul rînd cu alte colagenoze majore ca : lupusul eritematos diseminat, sclerodermia difuză, boala mixtă a țesutului conjunctiv, poliarterita nodoasă, poliartrita reumatoidă. Fiecare din aceste colagenoze majore pretează la confuzie cu dermatomiozita prin unele manifestări clinice, biologice și histologice, deși fiecare afecțiune de mai sus are caractere particulare, care le individualizează, cu excepția formelor de trecere. Diagnosticul diferențial se face, de asemenea, cu o serie de afecțiuni care prezintă pe prim plan durerile și astenia musculară. Printre acestea citățm : trichinoza, în care biopsia musculară stabilește diagnosticul ; miozita reumatismală, în care tabloul clinic, evoluția, examenele biologice, electromiografia și biopsia musculară precizează diagnosticul ; sarcoidoza musculară, în care diagnosticul este precizat de evoluția lentă, examenele biologice și biopsie ; miastenia, în care caracterul ereditar al bolii, evoluția discontinuă, investigațiile imunologice stabilesc diagnosticul ; o serie de afecțiuni neurologice ca : distrofia musculară progresivă, scleroza laterală amiotrofică, miopatii diverse pot preta la confuzii.

Anatomie patologică

Leziunile histologice cutanate se caracterizează prin : epidermul este frecvent sediul unei hiperkeratoze ușoare și al unei atrofii nete în unele forme (ex. : poikilodermia Petges) ; la nivelul dermului există un edem, asociat cu infiltrate celulare mononucleare (mai ales în forma acută) și cu alterarea fibrelor de colagen ; leziunile histologice musculare au valoare diagnostică sigură, ele asociază, într-o proporție variabilă, o reacție celulară inflamatoare cu o degenerescență a fibre-

Scanned with OKEN Scanner

lor musculare, determinînd diverse tablouri histologice (de la lezarea minimă a fibrelor musculare, cu focare de infiltrație celulară de dimensiuni reduse, la atingerea periferiei fasciculului muscular, realizînd „miozita vasculară" cu necroza fibrelor musculare, cu infiltrație celulară difuză printre fibrele degenerate, cu scleroză inflamatoare discretă a mușchiului striat, cu substituirea țesutului muscular prin țesutul gras ca ultimă fază). Leziunile fibrelor sînt foarte inegal repartizate : alături de fibre foarte alterate se găsesc fibre sănătoase sau altele a căror lezare abia începe. Acest aspect polimorf, cu leziuni de vîrste diferite, este propriu dermatopolimiozitei, imaginea în „mozaic pestriț" diferențiind-o de degenerescența fasciculară neurogenă. Examenul histologic trebuie să stabilească atît faza acută, subacută sau cronică, cît și bilanțul leziunilor musculare evolutive, care trebuie executat periodic, pentru a stabili evoluția bolii și eficacitatea tratamentelor efectuate. Examenul microscopic obișnuit se completează în ultimii ani cu examenul la microscopul electronic, care evidențiază în proporție ridicată prezența unor incluziuni, a căror structură se aseamănă cu mixoparamixovirusurile, situate în endoteliul capilarelor musculare și cutanate, asemănătoare cu cele din boala lupică și a căror semnificație este încă discutabilă (vezi etiopatogenia).

Evoluție și prognostic

Evoluția formelor acute este rapidă, în marea majoritate a cazurilor, mortală în cîteva săptămini. Rareori trec în forme cronice sau se vindecă.

Formele subacute evoluează către un sfîrșit letal în cîteva luni, prin infecții intercurente sau prin insuficiență respiratorie. Uneori pot apărea remisiuni pasagere sau chiar pot evolua spre cronicizare.

Formele cronice de DM își amplifică simptomatologia progresiv, simptomele cresc în intensitate, ajungînd în stadiile finale la atrofia musculară și tegumentară, pete pigmentare, telangiectazii, manifestări vasculare (fenomen Raynaud), realizînd poikilodermatomiozita atrofiantă.

Tratament

Rezultatele terapeutice depind, în primul rînd, de stabilirea unui diagnostic precoce și de instituirea unui tratament corect, suficient ca doză și susținut în timp. Procentul de remisiuni terapeutice și spontane este foarte ridicat în primele 6 luni de boală, perioadă în care tratate incorect sau insuficient, dermatomiozitele acute dau cel mai ridicat grad de decese sau, în cel mai bun caz, evoluează spre dermatomiozita subacută și cronică. Pînă în anul 1950 s-au folosit o seamă de medicamente a căror eficacitate este greu de apreciat în prezent și care se recomandă actualmente doar ca terapie adjuvantă (vitamina E, testosteronul, EDTA, uleiul iodat, lipiodol 40%, tiroxina). A urmat perioada instituirii corticoterapiei, cînd dozele prea mici sau aplicate pentru o

Scanned with OKEN Scanner

perioadă prea scurtă au dat rezultate deseori tranzitorii sau nule. În prezent se recomandă doze de 60—90 mg/zi Prednison sau o cantitate echivalentă din alte produse pentru perioade variate, după caz. În general, după aproximativ 4 săptămîni, sindromul enzimatic seric se ameliorează. Se apreciază că durata medie a tratamentului de întreţinere este de 2—3 ani, cu doza medie de 5—15 mg/zi. Cazurile care s-au dovedit rezistente la tratamentul cortizonic au răspuns uneori la terapia cu Methotrexat sau la globulina antilimfocitară. Pentru formele cronice, precum şi pentru cele care prezintă leziuni sclerodermice asociate, se recomandă medicaţia care să crească supleţea tegumentelor şi ţesuturilor subcutanate. În trecut au fost folosite uleiurile nesaponificabile de soia şi avocado ; în prezent, se încearcă D-penicilamina, agent sulfhidril, care scade sinteza de colagen în granulomul subcutanat indus al şobolanilor, creşte cantitatea de colagen solubil în piele şi scade cantitatea de colagen insolubil.

F. Boala mixtă a ţesutului conjunctiv

Definiţie

Boala mixtă a ţesutului conjuctiv (B.M.T.C.) este un sindrom reumatic distinct, complex, care grupează manifestări clinico-biologice întîlnite în lupusul eritematos sistemic, sclerodermia difuză progresivă şi dermatopolimiozită, intricate în grade variate. Acest sindrom, izolat recent de Sharp şi colab. (1972) (43), se caracterizează biologic prin prezenţa obligatorie a unui anticorp hemaglutinant specific faţă de un antigen nuclear extractibil (constituit din proteine şi ARN) şi prin valori normale sau chiar ridicate ale complementului seric. Clinic, acest sindrom reumatic se caracterizează prin lipsa constantă de afectare a funcţiei renale, precum şi printr-un răspuns favorabil la terapia cortizonică.

Incidenţa „bolii mixte a ţesutului conjunctiv" comparativ cu alte boli ale ţesutului conjunctiv se va determina în serviciile specializate. Sharp, în perioada de urmărire a celor 25 de cazuri care au suferit de boală mixtă a ţesutului conjunctiv (B.M.T.C.), a întîlnit aproximativ 350 de cazuri de L.E.D. şi 50 de cazuri de sclerodermie difuză.

Dubois şi colab. (1971) (19) au descris 14 cazuri de sclerodermie cu manifestări de L.E.D. clinic şi cu celule L.E. prezente. Unii dintre cei 14 bolnavi prezentau în plus manifestări asemănătoare celor din B.M.T.C. şi un răspuns favorabil al manifestărilor cutanate sclerodermice la corticoizi în doză ridicată. D'Angelo şi colab. (1969) (11) au observat 10 bolnavi cu sclerodermie, care prezentau una sau mai multe manifestări ale altor boli ale ţesutului conjunctiv. Asemenea suprapuneri în număr crescînd ale diverselor colagenoze, ca şi trecerea de la o formă mai simplă la alta mai complexă au observat şi autorii români (Ciobanu şi Şuţeanu). Pînă la lucrările lui Sharp nu s-a izolat însă un cadru nosologic distinct.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte etiopatogenice

Evoluția favorabilă a bolnavilor cu boală mixtă a țesutului conjunctiv s-ar putea datora efectului protector al anticorpilor anti-ENA : bolnavii care prezentau titruri ridicate în ser de anticorpi anti-ENA în prezența ADN liber sau a anticorpilor anti-ADN nativ (în proporție de 50%) nu au prezentat suferință renală. Anticorpii anti-ENA au inhibat *in vitro* reacțiile de precipitare și hemaglutinare între ADN și anticorpi anti-ADN, fapt care, asociat cu constatarea titrului normal sau crescut al complementului seric la acești bolnavi, ar putea explica lipsa afectării renale prin împiedicarea formării complexelor ADN — anti-ADN, cu consecințele renale cunoscute. Această observație experimentală, cuplată cu constatarea valorilor normale sau crescute ale complementului la bolnavii respectivi, i-a condus pe autori la verificarea ipotezei enunțate mai sus și anume, injectînd săptămînal ENA la un anumit tip de șoareci (care fac spontan o boală autoimună asemănătoare lupusului eritematos diseminat uman) au observat că afectarea renală a animalelor de experiență a fost atenuată considerabil, comparativ cu lotul martor.

Specificitatea anticorpilor anti-ENA din B.M.T.C. este diferită de cea a anticorpilor anti-ENA din L.E.D., fapt dovedit prin studii de digestie enzimatică (tratarea cu ribonuclează a antigenului ENA de pe eritrocite a eliminat complet sau a redus considerabil reacția de aglutinare cu serul bolnavilor de boală mixtă a țesutului conjunctiv, neinfluențînd aglutinarea serurilor de la bolnavii cu L.E.D.). Această specificitate diferită a anticorpilor anti-ENA, ca și titrurile foarte ridicate ale anticorpilor anti-ENA, înregistrată la bolnavii cu boală mixtă a țesutului conjunctiv, comparativ cu titrurile scăzute ale bolnavilor cu L.E.D. pentru același anticorp, par să diferențieze cele două afecțiuni.

În producerea acestui sindrom complex s-ar putea să intervină deosebiri calitative ale proceselor imunopatologice, deosebiri datorate pe de o parte intervenției protectoare a antigenului ENA (dovedit experimental), iar pe de altă parte lipsei de consum a complementului seric (observat la bolnavii cu B.M.T.C.) cunoscut pentru capacitatea sa de amplificare a proceselor imunopatologice o dată declanșate.

Aspecte clinice

Boala este mai frecventă la femei. Majoritatea bolnavelor (96%) prezentau manifestări articulare mai mult sau mai puțin intense, de la artralgii severe la artrite nete. Examenul atent al mîinilor a arătat tumefierea predominant la degete „cu aspect efilat sau de cîrnat", cu îngroșarea pielii și pierderea elasticității cutanate, rareori cu ulcerații, modificări necrotice, telangiectazii eritematoase la nivelul articulațiilor metacarpo-falangiene, similare celor din sclerodermie și dermatomiozită. Uneori bolnavele prezentau erupție violacee a pleoapelor (ca în dermatomiozită) sau erupție eritematoasă facială, asemănătoare celei din lupus. Fenomenul Raynaud și manifestările esofagiene se situează pe locul

Scanned with OKEN Scanner

secund după manifestările articulare, urmate fiind de manifestările de dermatomiozită subiective (dureri musculare, astenie musculară) și obiective (creșterea enzimelor serice — creatinfosfokinaza și aldolaza —, precum și modificări electromiografice). Limfadenopatia a fost prezentă în proporție ridicată (68%), pretînd uneori la confuzii. Bolnavii au mai prezentat, în proporții variate, un sindrom febril prelungit (32%), hepatomegalie (28%), o serozită (24%), splenomegalie (21%). Caracteristică pentru acest sindrom distinct complex este lipsa afectării renale, clinice și biologice, la toți cei 25 de bolnavi, afirmație care trebuie privită cu rezervă, deoarece nu s-au efectuat biopsii renale la nici un bolnav.

Examene de laborator

Probele de laborator obișnuite au evidențiat o anemie la 12 bolnavi, o leucopenie (sub 5 000/mm^3) la 52% din cazuri, o trombocitopenie la 2 bolnavi. Hipergamaglobulinemia a fost prezentă la 80% din bolnavi. Dozările repetate de complement seric au arătat valori normale sau crescute, semn caracteristic pentru definirea sindromului. Probele de explorare a kineticii esofagiene au fost anormale, în proporție de peste 70% din cazuri. Sindromul biochimic de disfuncție a musculaturii striate a fost prezent în aproximativ 70% din cazuri (valori serice crescute ale creatinfosfokinazei și aldolazei). Biopsiile cutanate și electromiografiile efectuate au evidențiat aspecte de miozite inflamatoare.

Anatomie patologică

Se întîlnesc modificări anatomice ale celor trei afecțiuni, intricate în grade variate. Astfel, din cei 10 bolnavi la care s-au efectuat biopsii cutaneo-musculare, 6 prezentau modificări histologice cutanate de sclerodermie difuză, ceilalți aspecte de miozită inflamatoare.

Diagnostic pozitiv și diferențial

Suspiciunea de B.M.T.C. se conturează de la început în fața unei colagenoze complexe sau trebuie suspicionată ori de cîte ori la manifestările considerate clasice ale unei colagenoze se suprapun altele, cunoscute ca definitorii pentru o altă colagenoză majoră. Bolnavii, așadar, prezintă manifestări intricate în grade variate ale celor trei afecțiuni : L.E.D., dermatomiozită și sclerodermie progresivă. Explorarea biologică furnizează date necaracteristice, în afara prezenței anticorpului specific față de E.N.A., considerat ca obligatoriu, precum și valori normale sau crescute ale complementului seric. Răspunsul bun la terapia cortizonică completează caracteristicile acestui sindrom nou.

Diagnosticul diferențial se face cu fiecare din cele 3 afecțiuni asociate din cadrul sindromului.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție și prognostic

Așa cum este prezentată de autori, evoluția acestor bolnavi este bună, remisiunile terapeutice variază, uneori impunîndu-se reluarea tratamentului inițial.

Tratament

Bolnavii au răspuns favorabil la terapia cortizonică; atît manifestările cutanate sclerodermice, cît și cele miozitice au cedat considerabil la doza de 1 mg Prednison/kilocorp. De asemenea, au cedat și celelalte acuze subiective, precum și manifestările obiective ale bolnavilor. Nu s-au făcut probe de verificare a ameliorării kineticii esofagiene după tratament. Autorii au urmărit acest lot (25 de bolnavi) pe o perioadă de la 2 luni pînă la 8 ani, unii dintre bolnavi impunînd reluarea curelor de corticoterapie.

Bibliografie

1. **Boyle A. J., Buchanan W. W.** — În „Clinical rheumatology", Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1971, p. 484.
2. **Braun S.** — La polymyosite. Critères du diagnostic positif, Rev. Méd. (Paris), 1971, **V**, 26, 1 689.
3. **Bruckner I.** — Diagnosticul lupusului eritematos diseminat, Viața med., 1965, **12**, 6, 375.
4. **Bruckner I., Purice S.** — Diagnosticul lupusului eritematos diseminat, Med. internă (Buc.), 1967, **19**, 7, 783.
5. **Chou-Ming-Shi** — Myxovirus-Like structures in a case of human chronic polimyositis, Science, 1967, **158**, 1 453.
6. **Ciobanu V., Șuțeanu Șt.** — Asupra etiopatogenezei bolii lupice, Med. internă (Buc.), 1967, **19**, 7, 775.
7. **Ciobanu V., Șuțeanu Șt., Stroescu O., Gheorghiu Radu S., Georgescu C., Popescu E.** — Studiu clinic și biologic al bolii lupice pe un lot de 50 de bolnavi, Med. internă (Buc.) 1967, **19**, 789.
8. **Cohen Sand, Canoso J.** — Editorial. Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus-status, Arthr. Rheum., 1972, **15**, 540.
9. **Cohen As., Reynoldes W. E., Franklin E. C., Kulka J. P.** și colab. — Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus, Bull. rheum. Dis., 1971, **21**, 643.
10. **Conte J., Mignon-Conte M., Suc J. M.** — Réflexions critiques sur le traitement de la péphropathie lupique. Étude comparée de l'action des corticoides, de l'association indométhacine — anti-paludéen de synthèse et de l'héparine, J. Urol. Nephrol., 1973, **V**, 4—5, 333.
11. **D'Angelo W. A., Fries J. F., Masi At., Shulman L. E.** — Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma), Amer. J. Med., 1969, **46**, 428.
12. **Davis P., Atkins B., Josse R., Hughes G.** — Criteria for classification of S.L.E., Brit. med. J., 1973, 88.
13. **Deshayes P., Houdent G., Jayot J., Drony S., Simonin J. L., Cayron G., Fondimare A.** — Multinévrite fébrile avec antigène Australia, Rev. Rheum., 1973, 40, 231.
14. **Dimitriu Gh. C.** — Limitele nosologice ale lupusului eritematos diseminat, Med. internă (Buc.), 1967, **19**, 771.
15. **Dimitriu Gh. C.** — Bolile colagenului. Lupusul eritematos diseminat, Ed. medicală, București, 1968, p. 125.
16. **Dimitriu Gh. C.** — Bolile colagenului — Periarterita nodoasă, Ed. medicală, București, 1968, p. 148.

Scanned with OKEN Scanner

17. **Dormont J., Sobel A., Galanaud P., Boelaert J., Mery J. Ph., Richet G.** — Exploration de l'immunité cellulaire au cours du lupus érythémateux disséminé (L.E.D.), Allergie et Immunologie, 1973, 5, 279.
18. **Dubois E.** — Management and prognosis of systemic lupus erythematosus, Bull. rheum. Dis., 1967, **18**, 477.
19. **Dubois El., Chanior S., Frion G. J., Bischel M.** — Progressive systemic sclerosis (PSS) and localized scleroderma (morphea) with positive L.E. cell test and unusual systemic manifestations compatible with systemic lupus erythematosus (S.L.E.), Medicine (Baltimore), 1971, **50**, 199.
20. **Dubois E., Tuffanelly D.** — Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. J. Amer. med. Ass., 1964, **190**, 104.
21. **Dubois E., Wierzchowicki M., Cox B. M., Weiner J.** — Duration and death in systemic lupus erythematosus, an analysis of 249 cases, J. Amer. med. Ass., 1974, **227**, 1 399.
22. **Duperrat** — Le lupus érythémateux disséminé. Ed. Flammarion et Cie, Paris, 1965.
23. **Fries F. J., Sharp C. G., Mc Devitt O. H., Holman R. H.** — Cyclophosphamide therapy in systemic lupus erythematosus and polymyositis, Arthr. and Rheum., 1973, **16**, 154.
24. **Fries F. J., Siegel C. R.** — Testing the preliminary criteria for classification of S.L.E., Ann. rheum. Dis., 1973, **32**, 171.
25. **Gocke D. J., Morgan C., Hsuk, Bomhorotieri S., Lockshin M., Cristian C. L.** — Association between polyarteritis and the Australia antigen, Lancet, 1970, **II**, 1 149.
26. **Hargraves M. M.** — Production in vitro of L.E. cell phenomenon; use of normal bone marrow elements and blood plasma from patients with acute disseminated lupus erythematosus, Proc. Mayo Clin., 1949, 24, 234.
27. **Haserick J. R., Lewis L., Bortz D. W.** — Blood factor in acute disseminated lupus erythematosus. Determination of gamaglobulin as specific plasma fraction, Amer. J. med. Sci., 1950, **219**, 660.
28. **Herreman G., Broquie G., Metzger P. I., Godeau P.** — Traitement du lupus systémique et autres collagénoses par les globulines anti-lymphocytaires — à propos de 10 observations, Nouv. Presse méd., 1972, **1**, 2 035.
29. **Ion I. C.** — Boli renale bilaterale, Ed. medicală, București, 1972.
30. **Kremski J.** — La place des corticoïdes dans le traitement des collagénoses, Rev. Méd. (Paris), 1972, 13, 813.
31. **Kahn F. M.** — Le lupus érythémateux disséminé. Possibilités et limites du traitement, Nouv. Presse méd., 1972, **1**, 849.
32. **Lamberton N. J.** — Une thérapeutique „anti-sclérose" de la sclérodermie : l'insaponifiable des huiles d'avocat et de soja. Cinquante applications cliniques du traitement de H. Thiers, Presse méd., 1970, **78**, 1 235.
33. **Longhin S.** — Manifestările cutanate în boala lupică, Med. internă (Buc.), 1967, **19**, 7, 701.
34. **Lovisetto P., Marfisi F., Pochettino G.** — Syndrome de la crosse de l'aorte, maladie de Takayasu-Onishi, syndrome aortitique, Nouv. Presse Méd., 1973, **2**, 33.
35. **Pearson M. C.** — În „Immunological Diseases". Ed. Max Samter and Harry L'Alexander, Little, Brown and Company, Boston, 1965, p. 758.
36. **Pearson M. C.** — Rheumatic manifestation of polymyositis and dermatomyositis, Arthr. and Rheum., 1959, **2**, 127.
37. **Popescu Emil** — Hematologie clinică, Ed. medicală, București, 1966, p. 622.
38. **Prunieras M., Grupper G., Durepaire R., Eisenmann D., Régnier M.** — Les inclusions type lupus dans la peau. Valeur diagnostique, Nouv. Presse méd., 1972, **1**, 1 133.
39. **Prince A. M., Trepo C.** — Role of immune complexes involving SH antigen in pathogenesis of chronic active hepatitis and polyarteritis nodosa, Lancet. 1971, **I**, 1 309.
40. **Rodnan G. P.** — The nature of joint involvement in excretion of hydroxyproline in progressive systemic sclerosis (diffuse scleroderma), Arthr. and Rheum., 1963, **6**, 294.
41. **Saporta L.** — În „Progrès en rhumatologie", Ed. F. Coste, Ed. Flammarion, Paris, 1968, p. 215.

Scanned with OKEN Scanner

42. **Serre H., Simon L., Lamboley C.** — Les manifestations articulaires de la maladie de Takayasu, Sem. Hôp. (Paris), 1970, **46**, 1 587.
43. **Sharp C. G., Irvin S. W., Ran M. Eng, Gould G. R., Holman R. H.** — Mixed connective tissue disease. An apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (E.N.A.), Amer. J. Med., 1972, **52**, 148.
44. **Siguier F., Godeau P., Benichon C., Imbert J. C., Herreman G., Reinert P. H.** — Syndrome de Takayasu et maladie lupique, Rev. Méd. (Paris), 1970, **5**, 531.
45. **Stroescu O., Ciobanu V., Răileanu I., Şuţeanu Şt., Mihăilescu E., Berceanu Şt.** — Citostaticele în tratamentul bolii lupice, Med. internă (Buc.), 1967, **19**, 845.
46. **Şuţeanu Şt., Ciobanu V., Stroescu O., Georgescu C., Popescu E.** — Tratamentul cortizonic al bolii lupice, Med. internă (Buc.), 1967, **19**, 1 091.
47. **Talal N.** — Immunologic and viral factors in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus, Arthr. and Rheum., 1970, **18**, 887.
48. **Trepo Ch., Thivolet J.** — Antigène australien, hépatite à virus et périartérite noueuse, Presse méd., 1970, **78**, 1 575.
49. **Tuffanelli D. L., Winkelmann R. K.** — Systemic scleroderma : a clinical study of 727 cases, Arch. Derm., 1961, **84**, 359.
50. **Zeek P. M.** — Medical progress. Periarteritis nodosa and other forms of necrotising angeites, New Engl. J. Med., 1953, **248**, 764.
51. **Winkelmann R.** — Classification and pathogenesis of scleroderma, Mayo Clin. Proc., 1971, **46**, 83.
52. **Winkelmann K. R., Kierland R. R., Perry O. H., Muller A. S., Sams M. W.** — Management of scleroderma, Mayo Clin. Proc., 1971, **46**, 128.

Scanned with OKEN Scanner

3

Reumatisme degenerative

Artrozele (generalități)

Definiţie

Artrozele sînt afecţiuni neinflamatoare ale articulaţiilor mobile (diartrodiale), caracterizate prin deteriorarea şi abraziunea cartilajului articular, precum şi prin leziuni hipertrofice ale extremităţilor osoase.

Monoarticulare (uneori bilaterale) sau pauciarticulare, artrozele cresc ca frecvenţă paralel cu vîrsta ; neînsoţite de semne generale şi nici de leziuni extraarticulare, ele se traduc clinic prin dureri, impotenţă funcţională şi prin deformări articulare, iar radiologic prin pensarea spaţiului articular, osteofitoză, osteoscleroză subcondrală şi uneori zone circumscrise de osteoporoză.

În afara denumirii de artroze, mai este folosit şi termenul de reumatism degenerativ, ca şi cel de osteoartrită.

Etiopatogenie

Răspîndite mai ales în zona temperată, artrozele pot avea o simptomatologie acentuată de schimbările meteorologice (dureri meteorotrope).

Artrozele sînt boli ale vîrstei mijlocii şi înaintate, afectînd ambele sexe. Frecvenţa lor este extrem de mare la indivizii de peste 50 de ani, examenul radiografic evidenţiază la foarte mulţi subiecţi aspectele caracteristice amintite, dar numai o parte din indivizi (5—15%) au simptome supărătoare, ceea ce înseamnă că numai în acest caz poate fi vorba de artroză-boală.

Din punct de vedere etiologic, deosebim artroze primitive şi artroze secundare. La acestea din urmă sînt prezente cauze locale, ce pot fi incriminate în producerea bolii.

În general alterările cartilaginoase constituie un proces metabolic care începe după 40 de ani şi care adesea nu poate fi asimilat cu „îmbătrînirea“ cartilajului.

În producerea leziunilor cartilaginoase caracteristice artrozelor sînt incriminaţi următorii factori :

Scanned with OKEN Scanner

1. *Factori mecanici.* Alterarea cartilajului poate fi produsă de o suprasolicitare datorită unei repartiții anormale a presiunilor articulare, cu o hiperpresiune în anumite puncte (exemplu, coxartroza poate apărea la subiecți a căror suprafață portantă a capului femural în cavitatea cotiloidă este redusă de o malformație congenitală : subluxație coxofemurală, *coxa plana* etc.).

Obezitatea constituie un factor favorizant al artrozelor, prin mărirea sarcinii suportate de articulațiile membrelor inferioare și ale coloanei lombare.

2. *Factori traumatici.* Microtraumatismele au rol în producerea distrucțiilor suprafețelor cartilaginoase. Traumatismele importante ce determină fracturi, luxații sau subluxații, antrenează alterări ale cartilajului sau repartiții noi ale presiunilor articulare.

3. *Factori endocrini și metabolici.* Artrozele sînt frecvente în anumite boli endocrine.

În acromegalie, hormonul de creștere (hormonul somatotrop), secretat în exces, induce o hipertrofie cartilaginoasă, dar întrucît cartilajul se hrănește numai prin difuziune, hipertrofia se însoțește progresiv de o nutriție proastă și de o degenerescență secundară ; procesele proliferative osoase sînt, de asemenea, stimulate de hormonul de creștere.

Mixedemul se însoțește frecvent de artroze, întrucît diminuarea hormonilor tiroidieni (care au rol în sinteza substanței fundamentale) determină un deficit metabolic generator de leziuni ale cartilajului.

În cursul menopauzei apar uneori artroze cu alură evolutivă deosebită, desemnate sub denumirea de artroză hipertrofică generalizată (Kellgren) sau de poliartroză.

În momentul instalării menopauzei are loc un dezechilibru hormonal (o hipersecreție de hormon somatotrop și o secreție scăzută de estrogeni) ce favorizează leziunile de tip artrozic.

Dislipidemiile pot contribui la producerea leziunilor din artroze.

4. *Îmbătrînirea.* Odată cu înaintarea în vîrstă, se produc perturbări endocrine, care nu sînt compatibile cu o activitate metabolică echilibrată a cartilajului ; în condițiile acestei vitalități scăzute a cartilajului, apariția artrozelor este marcată, la aceasta contribuind și o vascularizație redusă (datorită aterosclerozei concomitente).

5. *Factori inflamatori cronici.* După unele inflamații (poliartrita reumatoidă) sau infecții (tuberculoză osteoarticulară), cartilajul articular poate fi alterat, dezorganizat, înlocuit printr-un țesut cicatriceal fibros, ce antrenează și alterări osoase ; se produc astfel artrozele secundare.

Anatomie patologică

Este utilă prezentarea, mai întîi, a unor date biochimice asupra cartilajului, știut fiind că leziunea artrozică este situată inițial la nivelul cartilajului articular.

Țesutul cartilaginos normal este foarte activ, la nivelul său avînd loc următoarele procese : sinteza de acizi dezoxiribonucleici și mitoze frecvente ale condroblastelor, sinteza acizilor ribonucleici și a proteinelor, formarea substanței fundamentale, care conține din abundență mucopolizaharide, fabricarea fibrelor de colagen ; viteza de reînnoire a țesutului cartilaginos articular este de 12 zile.

În artroze, metabolismul cartilajului este deprimat, sintezele amintite fiind deficitare. Rezultă o subțiere a cartilajului, o scădere a mitozelor condroblastelor, o structură fibrilară a substanței fundamentale, care-și pierde omogenitatea.

Acest proces degenerativ face cartilajul friabil și duce la formarea de fisuri și ulcerații ; ulterior are loc o reacție proliferativă sub forma unui burelet la periferia cartilajului, ceea ce constituie punctul de plecare al osteofitelor. Uzura cartilajului duce la dezgolirea osului subiacent, care devine sediul unui proces de scleroză. Această condensare osoasă este mai evidentă la punctul de solicitare mecanică maximă ; în zonele fără sarcină apare osteoporoza.

În artroza constituită constatăm : leziuni cartilaginoase (cartilajul își pierde luciul caracteristic, se descuamează, prezintă fisuri și ulcerații, uneori profunde) și osoase (proliferări osteofitice la periferia suprafeței articulare, osteoscleroză subcondrală, geode). Se realizează deformări articulare, care duc la tracțiuni și solicitări excesive ale capsulei și ligamentelor articulare, care se fibrozează, compromițînd și mai mult funcția articulară.

Atingerea sinovială este secundară și tardivă, avînd o oarecare importanță numai în anumite localizări (genunchi).

Aspecte clinice

Artrozele cele mai frecvente sînt cele ale articulațiilor care au de suportat sarcini mari : articulațiile membrelor inferioare (genunchi, șolduri) și articulațiile coloanei lombare ; de asemenea, sînt frecvent întîlnite artrozele interfalangiene distale (nodulii Heberden) și cele ale coloanei cervicale. Mai rar afectate sînt articulațiile interfalangiene proximale și articulația metatarsofalangiană.

Artrozele afectează de obicei o singură articulație și boala poate să rămînă cantonată multă vreme numai la acea articulație.

Debutul bolii este insidios.

Sînt afectați indivizi de peste 40—50 de ani ; uneori, artrozele pot apărea și sub această vîrstă, în cazul în care există unii factori patogenici : traumatisme, malformații congenitale, artrită, menopauză precoce prin castrare chirurgicală.

Bolnavul artrozic are o stare generală bună și adesea este obez ; nu sînt prezente simptome generale (astenie, anorexie), nu are loc o alterare a stării generale, nu prezintă febră și nici anemie.

Simptome subiective. Simptomul principal este durerea de tip mecanic, care se intensifică prin mișcare și prin oboseală articulară și se calmează prin repaus ; durerea nocturnă este foarte rar întîlnită la artrozici ; ea este resimțită însă la punerea în mișcare a articulației respective, dar în timp scurt (cîteva minute) diminuă și chiar dispare ; durerile se intensifică adesea cu prilejul schimbărilor meteorologice.

Durerea din artroze diferă mult de cea din artrite, care se intensifică noaptea și se însoțește de o redoare matinală importantă și de lungă durată (uneori cîteva ore).

Un alt simptom frecvent este limitarea funcției articulare, care poate duce la o impotență mai mult sau mai puțin importantă și care

Scanned with OKEN Scanner

este determinată de contractura musculară reflexă și de modificările — uneori importante — ale extremităților osoase ; în artroze nu se realizează niciodată anchiloze, care constituie apanajul artritelor (poliartrita reumatoidă, artritele infecțioase).

Semne obiective. La examenul obiectiv se constată existența crepitațiilor fine și mai tîrziu a cracmentelor determinate de mobilizarea activă sau pasivă a articulației interesate ; cracmentele se datoresc neregularităților suprafețelor articulare care vin în contact și calității necorespunzătoare a cartilajului, care nu asigură alunecarea suprafețelor articulare.

Deformarea și mărirea de volum a articulației sînt determinate de proliferările osteocartilaginoase exuberante și de asocierea unei hidartroze, datorită iritației sinoviale, chiar în prezența unui revărsat sinovial (și cu atît mai mult în lipsa acestuia). Nu se constată semnele de inflamație caracteristice artritelor : căldură, tumefacție, exsudație, roșeață.

Aspecte paraclinice

Examene de laborator. Testele biologice de inflamație sînt totdeauna negative : V.S.H., fibrinogenul, numărul de leucocite și formula leucocitară, electroforeza sînt normale. Titrul ASLO este normal, testul Waaler-Rose și testul fixării latexului sînt negative, anticorpii antinucleari lipsesc. Testele de studiu al metabolismului fosfocalcic sînt normale.

Lichidul sinovial, extras din articulațiile în care există un revărsat (hidartroza), are caracterele unui transsudat : este un lichid clar, vîscos, sărac în celule (nu depășește cifra de 1 500—2 000/mm^3), cu predominanța mononuclearelor ; adesea conține fibre de cartilaj.

Examenul radiologic. Cel mai precoce semn radiologic este pensarea spațiul articular (determinat de subțierea cartilajului). Se adaugă cu timpul ascuțirea marginilor articulare și a structurilor intraarticulare (de exemplu : spinele tibiale), osteofitoza (producții osoase, ce se dezvoltă la periferia suprafeței articulare) și osteoporoză (ce se traduce printr-o condensare osoasă subcondrală) ; în formele evoluate se pot observa zone de osteoporoză sau chiar chisturi osoase.

Trebuie subliniat pe de o parte faptul că în cazurile incipiente aspectul radiologic este normal, iar pe de altă parte că modificările tipice nu sînt suficiente pentru diagnostic. Pentru aprecierea radiografiei unei articulații (șold, genunchi) este necesar examenul radiografic al articulației pe partea opusă, pentru a putea sesiza — prin comparație — chiar modificări discrete.

Depistarea întîmplătoare a unui osteofit (de exemplu, vertebral) la un bolnav care nu are nici un simptom poate fi trecută cu vederea ; dacă se atrage atenția bolnavului (mai ales în cazul în care este un nevrotic), acesta poate prezenta din acel moment simptome supărătoare, în special dureri greu de îndepărtat prin tratament medicamentos și chiar prin psihoterapie.

Scanned with OKEN Scanner

Forme clinice

Formele clinice ale artrozelor depind de localizarea predominantă a procesului degenerativ articular. În continuarea capitolului de generalităţi asupra artrozelor, vom prezenta unele noţiuni clinice şi terapeutice asupra coxartrozei, gonartrozei, nodozităţilor Heberden şi spondilozei. Nu vor fi amintite artrozele care se întîlnesc foarte rar : ale umerilor, coatelor, piciorului.

Diagnostic pozitiv şi diferenţial

Diagnosticul pozitiv se elaborează pe baza examenului clinic (durere de tip mecanic, impotenţă funcţională moderată, lipsa evoluţiei spre anchiloză, cracmente la mobilizarea articulaţiei, deformări articulare, afectarea articulaţiilor ce suportă greutăţi mari şi a articulaţiilor interfalangiene distale ale mîinilor, lipsa simptomelor generale), a examenului radiografic (pensarea spaţiului articular, osteofitoză, osteoscleroză) şi a examenelor de laborator (lipsa sindromului biologic de inflamaţie).

Diagnosticul diferenţial se face cu artritele (în special cu poliartrita reumatoidă), în care durerea este de tip inflamator (cu intensificare nocturnă) ; se poate observa evoluţia spre anchiloză, articulaţiile interfalangiene proximale sînt afectate. Se constată prezenţa simptomelor generale (febră, astenie, anorexie, pierdere în greutate), sindromul biologic de inflamaţie fiind, de asemenea, prezent.

Evoluţie şi prognostic

Artrozele au o evoluţie lentă, cu accentuarea leziunilor de uzură, cu perioade de intensificare a durerilor şi a impotenţei funcţionale, alternînd cu perioade lungi de acalmie, remisiunile fiind spontane sau terapeutice. Subliniem caracterul meteorotrop al durerilor, ca şi posibilitatea unor artroze de a se însoţi uneori de un discret proces inflamator, mai ales la nivelul genunchilor.

Prognosticul artrozelor este favorabil, ele neducînd niciodată la anchiloze sau la compromiterea articulaţiei afectate (cu excepţia unor coxartroze, ce pot deveni invalidante).

Tratament

Tratamentul artrozelor îşi propune să lupte atît împotriva durerii, a impotenţei funcţionale şi a contracturii musculare, cît şi împotriva deformărilor şi a agravării degenerescenţei articulare. Pentru realizarea acestor obiective este necesară colaborarea bolnavilor şi o activitate în echipă a reumatologului, fizioterapeutului, internistului şi — uneori — a ortopedului.

Asigurarea bolnavului că boala sa nu este gravă şi că nu va evolua către anchiloză este necesară, ea ducînd şi la o mai bună cooperare.

Scanned with OKEN Scanner

Repausul articular se impune, deoarece o activitate obișnuită reprezintă o solicitare prea mare pentru o articulație cu modificări degenerative, solicitare care duce la accelerarea leziunilor. Faptul că bolnavul are impresia că după primele mișcări durerea dispare și impotența funcțională diminuă, îl determină să facă exerciții fizice obositoare; este necesar să i se explice că solicitarea unei articulații bolnave îi accentuează fenomenele de uzură. Cînd sînt afectate articulații portante (genunchi, șolduri, coloana lombară), este necesar ca activitatea din timpul zilei să fie întreruptă de perioade de repaus la pat, cu o durată de 15—20 de minute fiecare perioadă. Repausul nu trebuie să fie exagerat, deoarece poate duce la hipotrofie musculară.

În vederea evitării unei solicitări mari prin exces de greutate, obezilor li se recomandă o cură de slăbire (dietă hipocalorică). Este bine să se corecteze unele anomalii (picior plat, *genu valgum* sau *varum*, scolioze și lordoze) și unele poziții de lucru incorecte.

Tratamentul medicamentos. Unele medicamente acționează împotriva proceselor degenerative (tratament etiologic), altele combat durerea și fenomenele inflamatoare asociate, altele îndepărtează spasmul muscular.

Tratamentul de îmbunătățire a troficității țesutului osteocartilaginos. Preparatele pe bază de iod și sulf (Iozinol, soluție, în doză de 10—20 de picături de 2—3 ori/zi, Odinart fiole, în injecții intramusculare, 1 fiolă la 2 zile, serii de 10—15 fiole și Soiodin, fiole, în aceleași doze ca și preparatul Odinart) sînt folosite de multă vreme în tratamente discontinue, dar prelungite.

Estrogenii (Estradiol, în injecții intramusculare) pot fi utilizați cu bune rezultate în tratamentul artrozelor care apar după instalarea menopauzei.

Extractele de cartilaj și de măduvă osoasă (preparatul Rumalon, drajeuri, se administrează în doza de 3 × 1 drajeuri/zi sau fiole, administrîndu-se în injecții intramusculare, 1 fiolă/zi, cure de 10—15 fiole) par să învioreze metabolismul cartilajului.

Unele enzime (catalaza tisulară — Optidase —) au un efect favorabil, în special în formele puțin sau moderat evoluate.

Tratamentul durerii și al fenomenelor inflamatoare. Substanțele analgetice sînt utile pentru înlăturarea suferințelor bolnavului cu artroze; trebuie avut în vedere faptul extrem de important că dacă aceste medicamente înlătură durerea, există pericolul ca bolnavul să-și suprasolicite articulațiile afectate, ale căror leziuni distructive progresează mai rapid în aceste condiții.

Considerăm util să subiliniem faptul că artrozele fiind boli cronice și ca atare tratamentul analgetic trebuie efectuat timp îndelungat, este necesar ca preparatele administrate să aibă o bună toleranță, să nu determine efecte secundare importante.

Vom trece în revistă principalele medicamente analgetice și antiinflamatoare, pe care le folosim în tratamentul artrozelor.

a) Aspirina (acidul acetilsalicilic) este și astăzi medicamentul de bază; pentru a obține efectul dorit sînt necesare doze de 3 g (6 comprimate)/24 de ore, administrarea făcîndu-se după mese, cu o cantitate suficientă de lichide. Efectul iritant digestiv este înlăturat prin reali-

Scanned with OKEN Scanner

zarea unor preparate tamponate sau sub formă de drajeuri enterice. Durata curei de aspirină este de 10—30 de zile, după caz, cu posibilitatea de a repeta la nevoie.

b) Indometacinul este cel mai util medicament antireumatic pentru bolnavii artrozici, dintre antiinflamatoarele recente nesteroidiene. Indometacinul pare să aibă un efect deosebit de favorabil în tratamentul coxartrozei (ca şi în durerile articulare, prin afecţiuni la nivelul tendoanelor, ligamentelor şi capsulei articulare). Indometacinul se administrează în doză de 50—100 mg (2—4 capsule) pe zi, după mese ; se poate administra şi sub formă de supozitoare de 50 sau 100 mg ; efectele secundare (cefalee, vertij, tulburări digestive, reactivarea unor ulcere) sînt mai frecvente în cazul dozelor mari. Indometacinul poate fi utilizat singur sau în asociere cu salicilaţii.

c) Fenilbutazona este un analgezic şi antiinflamator puternic, pe care-l rezervăm numai perioadelor evolutive, de „acutizare" a artrozelor, ca tratament de atac de scurtă durată (7—10 zile). Doza medie este de 600 mg (3 drajeuri) pe zi, ţinînd seama de contraindicaţii şi recomandînd bolnavului să mănînce fără sare.

d) Ibuprofenul (Brufen) este unul dintre antireumaticele cu cea mai bună toleranţă ; medicamentul este un bun analgezic şi un moderat antiinflamator, ce poate fi folosit cu bune rezultate în tratamentul artrozelor.

Dozele obişnuite sînt de 600—1 000 mg (3—5 drajeuri) pe zi, pe o perioadă de cîteva săptămîni, în funcţie de persistenţa puseului dureros.

e) Alte analgezice şi antiinflamatoare au fost date recent în uz, cu bune rezultate şi în tratamentul artrozelor : acidul hidroxamic (Droxaryl), acidul mefenamic (Ponstan), acidul flufenamic (Arlef), acidul niflumic (Nifluril) etc. Aceste medicamente, deşi utile, nu sînt superioare clasicei aspirine, nici măcar în ceea ce priveşte toleranţa.

f) Administrarea intraarticulară sau periarticulară (în cazul coloanei vertebrale : administrarea paravertebrală) de novocaină, soluţie 0,5 sau 1%, în cantitate de 5—20 ml, la 4—5 zile interval, poate fi folosită cu bune rezultate ; acest tratament este contraindicat bolnavilor cu hipersensibilitate la novocaină.

g) Hormonii corticosteroizi, administraţi pe cale generală, nu sînt indicaţi în tratamentul artrozelor, ţinînd seama de seriozitatea efectelor lor secundare şi de benignitatea afecţiunii. Corticoterapia locală, sub formă de infiltraţii intraarticulare, în doză ce variază în funcţie de dimensiunile articulaţiei (acetat de hidrocortizon, 10—25 mg), poate fi indicată în cazul unor artroze însoţite de dureri intense, care nu au răspuns la medicamentele analgezice şi antiinflamatoare amintite. Subliniem faptul că trebuie respectată o asepsie riguroasă şi că intervalul dintre administrări trebuie să fie cît mai mare posibil (cel puţin 6—7 zile).

Administrarea locală de hormoni corticosteroizi poate fi urmată, imediat sau după cîteva ore, de o accentuare a durerilor, a inflamaţiei ; este vorba de efectul iritant al cristalelor de substanţă. Inflamaţia astfel declanşată este fugace, ea dispărînd în aproximativ 24 de ore, fie spontan, fie după administrarea de aspirină sau de fenilbutazonă. Alteori poate apărea o durere intensă, însoţită de inflamaţie, după 24—48 de ore :

Scanned with OKEN Scanner

bolnavul devine febril, impotența funcțională este marcată ; în acest caz, poate fi suspectată o infecție secundară, pe care puncția articulară o poate confirma, fie prin examenul direct al lichidului sinovial (ce are un aspect purulent), fie prin cultură, ce permite testarea sensibilității în vederea alegerii antibioticului cel mai eficace ; imobilizarea articulației și antibioterapia promptă, masivă, specifică și îndelungată duce la obținerea unui rezultat favorabil.

Relaxanteie musculare. Îndepărtarea spasmului constituie un obiectiv important al tratamentului artrozelor. Repausul, aplicațiile de căldură, masajul și exercițiile fizice contribuie la realizarea acestui obiectiv ; pot fi utile și unele medicamente (relaxante musculare) : Diazepam, de 3—4 ori/zi cîte un comprimat de 2 mg sau Clorzoxazon de 3 ori/zi cîte un comprimat.

Tratamentul fizic constituie încă un mijloc de tratament al artrozelor, producînd ameliorări ce permit bolnavilor să-și continue activitatea.

Căldura este utilă prin acțiunea pe care o are de a combate spasmul muscular și micile reacții inflamatoare asociate procesului degenerativ. Căldura umedă (împachetări de parafină) este mai activă decît cea uscată ; pot fi folosite, de asemenea : diaterimia, ultrasunetele, undele scurte, infraroșii etc. ; o aplicație de căldură la îndemîna oricui este perna electrică.

Roentgenterapia nu o recomandăm ca pe un tratament de rutină ; ea trebuie rezervată numai artrozelor „încălzite", însoțite de dureri mari, ce nu cedează la tratamentul analgezic și antiinflamator medicamentos și nici la mijloacele de fizioterapie amintite. Administrarea se face sub forma unor ședințe de 75—150 r (în funcție de dimensiunile articulațiilor) la 2 zile, în număr de 4—6 ședințe (doza pe cură : 300—900 r). Efectul roentgenterapiei este numai analgezic și antiinflamator, fără influență asupra procesului degenerativ distructiv.

Riscul efectelor secundare (leucopenie și în special pericolul apariției unei leucemii, semnalat recent) limitează mult utilizarea roentgenterapiei în artroze, afecțiuni în general benigne.

Masajul, efectuat după aplicațiile calde, poate constitui un factor terapeutic valoros ; masajul trebuie făcut cu blîndețe la nivelul articulației dureroase (altminteri, el poate irita țesuturile sensibile, accentuînd durerea) și cu mai multă insistență pe musculatura din vecinătate, pentru a evita hipotrofia acesteia.

Cultura fizică medicală, efectuată progresiv și fără a solicita excesiv articulațiile afectate, previne sau corectează hipotrofia musculară, contribuind, alături de celelalte mijloace, la înlăturarea spasmului ; sînt de preferat exercițiile active.

Curele balneare, repetate mai mulți ani (sau chiar de 2—3 ori în cursul unui an, în anumite cazuri) constituie un mijloc eficace de înlăturare a durerilor și de îmbunătățire a mobilității bolnavilor cu artoze, fără a putea opri însă evoluția generală a bolii, care constă în accentuarea progresivă a leziunilor osteocartilaginoase.

Tratamentul chirurgical poate fi precoce, avînd drept scop să corecteze unele malformații (de exemplu, subluxația coxofemurală congenitală) sau tradiv, cînd artroza este constituită, pentru a înlătura

Scanned with OKEN Scanner

durerea şi a ameliora troficitatea locală sau pentru a înlocui extremităţile articulare deteriorate. Vom reveni cu amănunte în paragrafele afectate principalelor tipuri de artroze.

Coxartroza

Coxartroza (artroza coxofemurală) este localizarea reumatismului degenerativ la articulaţia şoldului.

Este o afecţiune relativ des întîlnită, fiind în acelaşi timp cea mai invalidantă dintre artroze ; se întîlneşte de obicei la vîrste de 50—60 de ani (sau chiar la tineri, în caz de malformaţie a articulaţiei coxofemurale) ; evoluţia sa spontană poate duce la infirmităţi grave.

Etiologie

La mai mult de jumătate din cazuri poate fi găsită o cauză precisă la originea coxartrozei. În absenţa unei cauze decelabile, vorbim de coxartroză primitivă (aproximativ 45% din cazuri).

Coxartrozele secundare (55% din cazuri) pot fi favorizate de malformaţii congenitale ale şoldului (subluxaţie şi displazie congenitală, protruzia acetabulară, *coxa plana* etc.) sau de traumatisme, generatoare de fracturi de col femural sau de luxaţie coxofemurală.

Cauza cea mai frecventă a coxartrozelor secundare o reprezintă subluxaţia şi displazia coxofemurală congenitală (40% din cazuri) ; cunoaşterea ei de către medic este necesară pentru a se putea diagnostica în timp util şi pentru a se aplica tratamentul chirurgical precoce în vederea corectării acestei anomalii.

Printre cazurile rare de artroză coxofemurală amintim : osteonecroza aseptică a capului femural (primitivă sau secundară), boala Paget, o veche coxită.

Aspecte clinice

Debutul bolii este de obicei insidios.

Simptome subiective. Simptomul care aduce bolnavul la medic este durerea, care apare insidios, iniţial ca o fatigabilitate, ulterior avînd o intensitate crescîndă.

Durerea are sediul anterior în regiunea inghinală, cu iradiere pe faţa anterioară a coapsei, către genunchi ; alteori, durerea este resimţită cu intensitate maximă pe faţa externă a regiunii trohanteriene (cu iradiere pe faţa externă a coapsei) sau în regiunea fesieră (cu iradiere pe faţa posterioară a coapsei, riscînd de a fi luată drept o sciatică).

Rareori (în 10% din cazuri) bolnavul poate acuza o durere izolată a genunchiului ; este o durere proiectată, care constituie o cursă clasică, ce poate fi evitată, dacă se ţine seama de următoarea recomandare : orice durere a genunchiului de cauză neprecizată trebuie să ne determine să examinăm cu atenţie şoldul (de Sèze).

Scanned with OKEN Scanner

Durerea bolnavului cu coxartroză este de tip mecanic: ea este agravată de mers (în special pe scări sau pe teren variat), de sprijin, de mișcare, de oboseală, „durere de sfîrșit de zi" și calmată de repaus; unii bolnavi au, totuși, dureri nocturne.

Impotența funcțională este de intensitate variabilă, la început ca o fatigabilitate anormală, ce împiedică pe bolnav să urce scările sau să alerge cu aceeași ușurință ca înainte, apoi ca o jenă, ce-l împiedică să-și lege șireturile la încălțăminte („semnul pantofului"), încrucișarea gambelor și poziția „picior peste picior" devenind dificilă sau chiar imposibilă.

Șchiopătarea apare în general după mai mulți ani (2—5) de evoluție.

Semne obiective. Trebuie să examinăm bolnavul în mers, stînd în picioare și culcat. Cînd merge, putem constata șchiopătarea. Șchiopătarea se vede (bolnavul eschivînd să se sprijine pe membrul inferior bolnav) și se aude. Cînd stă în picioare observăm o atitudine vicioasă, cu membrul inferior în ușoară flexie și rotat extern. Tardiv, putem remarca o coborîre a pliului fesier, o atrofie musculară.

Examinînd bolnavul în decubit dorsal, constatăm o limitare a mișcărilor, cu durere ce apare dacă bolnavul insistă în efectuarea lor cu amplitudinea obișnuită; se remarcă o limitare a flexiei coapsei pe bazin, abducției și rotației; bolnavul fiind în decubit ventral, nu poate ridica coapsa de la planul patului (în mod normal, se poate realiza o hiperextensie de aproximativ 15°).

Examenul clinic nu pune în evidență nici semne locale de inflamație, nici adenopatie.

Simptomele generale lipsesc, ca în orice artroză.

Aspecte paraclinice

Examenul radiologic. Se efectuează examenul radiologic de față al bazinului. Radiografia se realizează bolnavul fiind în ortostatism și folosindu-se un fascicul de raze oblic ascendent. Pentru aprofundare, în special pentru a pune în evidență o boală subluxantă, sînt necesare radiografii și din alte incidențe.

Radiografia standard arată de partea afectată: o pensare a interliniului articular (pensare ce poate fi supero-externă, superior-globală, supero-internă sau internă), osteofitoză (pe zonele marginale ale capului femural, pe sprinceana cotiloidă sau pe partea inferioară a cotilului, la nivelul fosetei de inserție a ligamentului rotund) și osteoscleroză, tradusă prin osteocondensare, de o parte și de alta a pensării, în zona de presiune maximă. Tardiv, poate apărea osteoporoza, sub forma de macrogeode, atît în capul femural, cît și în cotil.

Adesea se constată deformări ale capului, ale cotilului sau subluxații. Aceste modificări pot fi secundare coxartrozei; uneori însă ele constituie semnele unor anomalii care se găsesc la originea bolii (fig. III—1, III—2, III—3).

Examenele biologice nu pun în evidență modificări de tip inflamator.

Scanned with OKEN Scanner

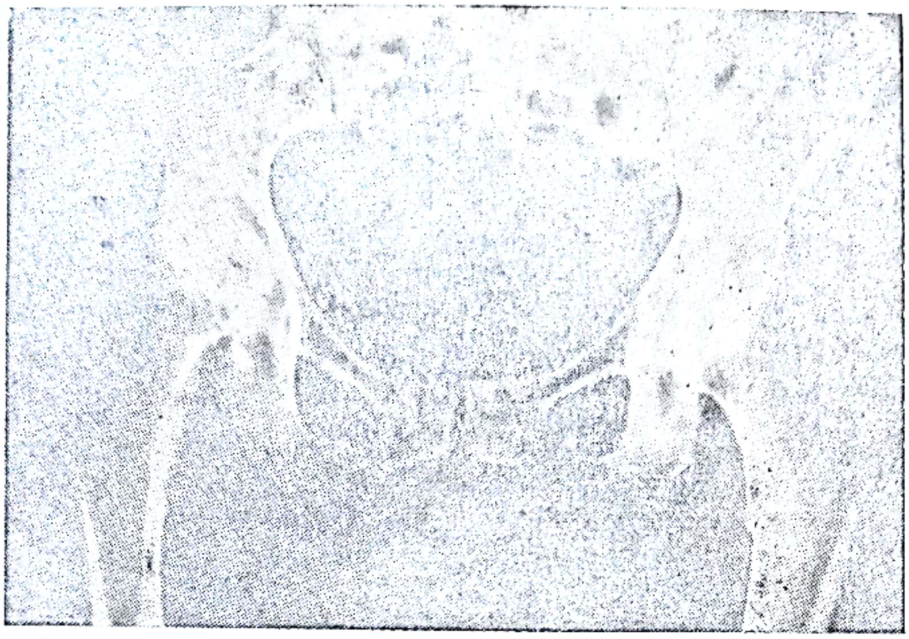


Fig. III—1. — Radiografia bazinului și articulațiilor coxo-femurale într-un caz de coxartroză bilaterală, predominant dreaptă ; se remarcă subluxația capului femural drept, pensarea spațiului articular, în special în porțiunea sa superioară, ca și osteoscleroză.

Fig. III—2. — Radiografia bazinului și a articulațiilor coxo-femurale într-un caz de coxartroză bilaterală, predominant stîngă ; în stînga se observă pensarea importantă a spațiului articular, pe toată întinderea sa, osteoscleroză și deformarea capului femural, osteofitoză.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. III—3. — Radiografia bazinului și articulațiilor coxo-femurale într-un caz de coxartroză evoluată, secundară unei subluxații congenitale bilaterale. Se remarcă : pensarea spațiului articular, osteoscleroză, osteofitoză, deformarea accentuată a capului femural și macrogeodele.

Evoluție și prognostic

Evoluția este lentă, progesivă, întinzîndu-se pe un număr mare de ani ; impotența funcțională se accentuează progresiv, ea determinînd un grad de invaliditate după 7—15 ani de evoluție. Datorită intensificării durerii și impotenței funcționale se reduce progresiv perimetrul de mers, se produce o oarecare hipotrofie musculară, bolnavul simțind nevoia să se folosească de un baston pentru sprijin.

Coxartroza este bilaterală relativ frecvent (în aproximativ 50% din cazuri), fie de la început, fie, mai des, după cîțiva ani de decalaj între cele două părți.

Forme clinice

Din punct de vedere etiologic, deosebim coxartroze secundare (cea mai frecventă și cea mai importantă este coxartroza pe subluxație sau displazie congenitală) și primitive.

Coxartroza pe subluxație sau displazie congenitală trebuie corect diagnosticată, deoarece ea comportă o sancțiune terapeutică importantă. Subluxația se recunoaște cu ușurință, constituind un viciu arhitectural evident : se observă o malpoziție supero-externă a capului femural, față de un cotil oblic și insuficient.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a diagnostica prin examen radiografic displazia congenitală este necesară utilizarea coxometrului Lequesne, care permite măsurarea cu uşurinţă a principalelor unghiuri ale şoldului. În displazie (fig. III—4) întîlnim următoarele anomalii :

— există o insuficienţă cotiloidiană : cotilul este prea oblic în sus şi în afară, făcînd cu orizontala un unghi mai mare de 10° (unghiul HTE normal = 10°);

— acoperirea capului femural este insuficientă : prin raport la o verticală ce trece prin centrul capului femural, unghiul normal de acoperire este de 20—25° ; în displazie el este inferior la 20° (unghiul VCE);

— colul femurului este în *coxa valga ;* unghiul cervicodiafizar CC'D între axul cap-gît şi axul diafizar este prea deschis; limita normalului pentru acest unghi este de 137—140° ; dacă unghiul are peste 140°, vorbim de *coxa valga.*

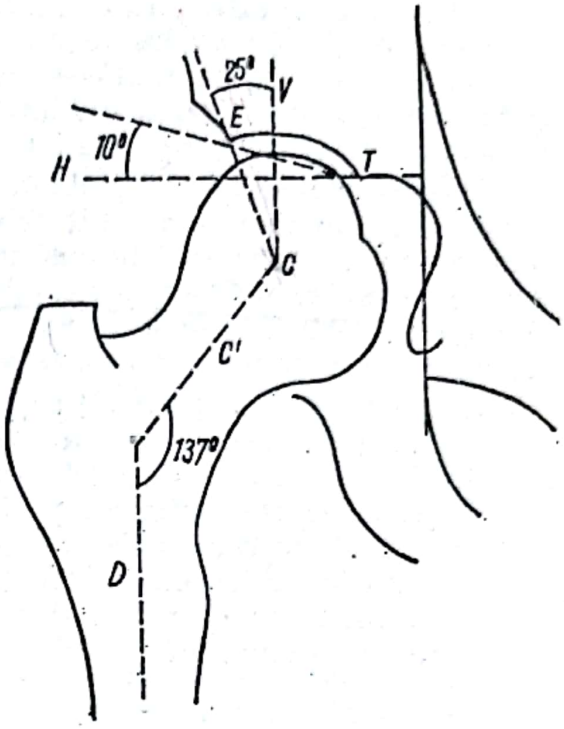


Fig. III—4. — Limita între şoldul normal şi displazie.

Atît subluxaţia, cît şi displazia congenitală pot duce la coxartroză ; coxartrozele secundare acestor malformaţii prezintă o pensare polară supero-externă, deoarece acest pol este supraîncărcat în timpul mersului (insuficienţa de acoperire a capului femural de către cotil).

Coxartroza primitivă de cauză necunoscută este întîlnită la ambele sexe, după vîrsta de 50 de ani (niciodată înaintea vîrstei de 40 de ani). Pensarea interliniului articular poate fi atît supero-externă, cît şi supero-internă sau internă ; formele polare superioare, care sînt cele mai frecvente coxartroze primitive (78%) evoluează cu dureri mai mari şi impotenţă funcţională mai accentuată decît formele interne. Coxartroza primitivă nu beneficiază de un tratament chirurgical corector precoce, ci numai de un tratament medical.

Diagnostic pozitiv şi diferenţial

Diagnosticul pozitiv se bazează pe datele anamnezei, ale examenului obiectiv şi examenului radiologic. Trebuie subliniat faptul că uneori coxartroza se poate traduce numai printr-o durere izolată a genunchiului. Pentru precizarea diagnosticului, pensarea interliniului nu este absolut necesară, osteofitoza netă fiind suficientă.

Trebuie să se precizeze de la început dacă coxartroza este primitivă sau secundară, deoarece în cazul unei coxartroze secundare este posibilă o intervenţie chirurgicală corectoare.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu *sciatica*, situaţie în care ne găsim cînd este vorba de o durere posterioară a fesei şi a coapsei ; examenul clinic atent arată — în cazul coxartrozei — o diminuare a mobilităţii şoldului, mişcările maxime determinînd dureri, în timp ce manevrele de elongaţie a sciaticului sînt negative.

Coxita reumatismală izolată, localizare la şold a unei monoartropatii inflamatoare, are un alt tablou clinic şi radiologic. Din punct de vedere clinic, se remarcă intensificarea nocturnă a durerii, iar radiologic, subliniem că semnele de distrucţie sînt predominante, în comparaţie cu cele de construcţie (se observă, în primul rînd, o pensare a spaţiului articular şi ulceraţii ale osului subcondral).

Osteonecroza idiopatică a capului femural, afecţiune care se traduce, ca şi coxartroza, prin dureri ale şoldului, este mult mai rară ; examenul radiologic evidenţiază integritatea spaţiului articular (nu se remarcă nici o pensare, cel puţin în perioada iniţială) şi integritatea cotilului, toate modificările radiologice avînd drept sediu capul femural, care prezintă o zonă de osteocondensare şi care cu timpul se turteşte la nivelul conturului său superior ; mai tîrziu se poate remarca şi disecţia unui sechestru bine delimitat.

Tratament

Tratamentul coxartrozei beneficiază de mijloace ortopedice, medicamentoase, fizioterapice, crenoterapice şi chirurgicale.

1. **Mijloacele ortopedice** constau în reducerea sprijinului şi în mobilizarea şoldului, pentru a-i conserva funcţia.

a) Reducerea sprijinului este absolut necesară, întrucît exercitarea unei presiuni pe zonele patologice accelerează producerea leziunilor anatomice. În acest sens, recomandăm bolnavului :

— să evite mersul, mai ales pe teren accidentat ;

— să folosească un baston, pe care să-l ţină de partea opusă şoldului afectat, care este astfel uşurat de greutatea preluată de acest mijloc de sprijin ;

— să evite ortostatismul prelungit şi să se aşeze pe scaune înalte, ceea ce va evita înţepenirea în flexie şi va diminua durerile de mobilizare ;

— regimul hipocaloric este necesar ori de cîte ori este vorba de un bolnav hiperponderal, căci obezitatea constituie o suprasarcină pentru articulaţiile de sprijin bolnave ; la nevoie vor fi folosite şi medicamente anorexigene, căci scăderea aportului nutritiv este impusă şi de activitatea fizică redusă a acestor bolnavi.

b) Reeducarea urmăreşte să menţină o funcţie articulară satisfăcătoare, evitînd instalarea unei atrofii musculare şi corijînd atitudinile vicioase. În acest sens se recomandă masaj, care are un efect calmant şi o acţiune decontracturantă, ameliorînd, în acelaşi timp, circulaţia locală. Recomandăm, de asemenea, bolnavului ca în timpul zilei să stea minimum 16 minute în decubit ventral pe un plan dur, ceea ce previne atitudinea vicioasă în flexie.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru reeducarea funcțională de o mare utilitate este mobilizarea activă fără sprijin, căci astfel se întreține o bună musculatură, necesară unei bune funcțiuni articulare : mijlocul cel mai la îndemînă îl constituie pedalajul pe bicicletă ergometrică sau chiar mersul cu bicicleta obișnuită ; cînd este posibil, se va efectua mobilizare activă în piscină caldă.

Reeducarea prin mobilizare activă trebuie făcută progresiv, cu blîndețe, fără a produce — în cazul unei exagerări — dureri ale articulației afectate.

2. **Mijloacele medicamentoase** sînt constituite atît din medicamente preparate pe bază de iod și sulf, care îmbunătățesc troficitatea țesutului osteocartilaginos (Iozinol, Odinart, Soiodin), extracte de cartilaj și măduvă osoasă (Rumalon), hormonii genitali, unele enzime (Optidase), cît și din medicamente care combat durerea și fenomenele inflamatorii.

Dintre acestea din urmă, amintim aspirina (2—3 g/zi), care constituie medicamentul de bază, fenilbutazona (400—600 mg/zi) rezervată puseurilor dureroase și Indometacinul, antireumatic nesteroidian deosebit de activ și util în tratamentul coxartrozei, singur sau în asociere cu aspirina, în doză de 75—100 mg/zi (3—4 capsule).

Nu recomandăm corticoterapia pe cale generală ca tratament al coxartrozei, dar în formele dureroase se pot folosi infiltrații intraarticulare cu hidrocortizon-acetat, 25 mg, în asociere cu xilină 1% ; asepsia va fi riguroasă, iar intervalul dintre administrări cît mai mare posibil (10—14 zile sau mai mult).

Substanțele miorelaxante (Clorzoxazonă, 2—3 comprimate/zi) pot fi utile în tratamentul coxartrozei dureroase, în care există și o intensă contractură musculară.

3. **Fizioterapia** constituie un mijloc important în cadrul tratamentului complex al coxartrozei, căci ea are o utilă acțiune antalgică, decontractantă și într-o oarecare măsură antiinflamatoare.

Recomandăm căldura sub diverse forme : împachetări cu parafină, revulsive, helioterapie, infraroșii, ultrascurte. Sînt reumatologi și fizioterapeuți care preferă ultrascurtele, care acționează, prin căldura pe care o produc, în interiorul țesuturilor ; se aplică 10—15 ședințe de cîte 15—25 de minute, zilnic sau la două zile. Infraroșiile pot fi aplicate la domiciliu de către bolnavul însuși. Ultrasunetele sînt mai puțin active.

Un alt mijloc fizic, util în tratamentul formelor intens dureroase de coxartroză, este roentgenterapia, aplicată în doză antiinflamatoare : 50—150 r pe ședință, cîte o ședință la 2 zile, în doză totală de 900 r ; trebuie să prevenim bolnavul că primele ședințe pot determina o recrudescență a durerilor și că efectul terapeutic se obține numai către sfîrșitul tratamentului. Roentgenterapia este contraindicată femeilor în perioada de activitate genitală, iar în cazul bărbaților trebuie asigurată o bună protecție a testiculelor. Roentgenterapia nu trebuie repetată mai devreme de 6—8 luni ; în cazul în care prima cură a dat rezultate nesatisfăcătoare, se renunță la acest mijloc terapeutic, care chiar atunci cînd este inițial activ, tinde să-și micșoreze eficacitatea prin repetare.

4. **Crenoterapia** reprezintă un excelent mijloc de tratament ; pot fi folosite ape hiperterme, ape sulfuroase, ape clorurosodice, nămoluri. În țara noastră există un mare număr de stațiuni balneare, unde pot fi îndrumați bolnavii cu coxartroză : Techirghiol, Amara, Herculane, Căli-

Scanned with OKEN Scanner

mănești, Sovata, Ocnele Mari etc. Tehnicile termale sînt foarte variate : aplicații locale, băi de nămol, băi de apă, băi de vapori, dușuri-masaj etc. ; ele au un efect sedativ, antispastic, dar și tonic, stimulant.

În timpul curei balneare se asigură condițiile unui repaus fizic și nervos, care, alături de supravegherea medicală zilnică și de psihoterapie, contribuie la ameliorarea acestor bolnavi.

În trimiterea bolnavilor la cure balneare, medicul trebuie să țină seama de contraindicații : insuficiența cardiacă, hepatică și renală, antecedentele de infarct miocardic sau de accident vascular cerebral, sarcină după luna a VI-a, colici hepatice sau nefretice recente, flebite, ulcere varicoase, infecții cutanate.

Pentru formele hiperalgice de coxartroză este bine să amînăm cura balneară, care poate exacerba puseul dureros.

5. **Tratamentul chirurgical** poate fi precoce și tardiv.

Tratamentul chirurgical precoce se adresează coxartrozelor secundare și urmărește corectarea, în măsura posibilului, a malformațiilor congenitale. Aceste intervenții trebuie efectuate cît mai curînd posibil, atunci cînd se constată un viciu arhitectural, dar nu înainte ca bolnavul să aibă tulburări funcționale : dureri, impotență funcțională etc.

În subluxația coxofemurală sau în displazia congenitală, unde există de obicei o insuficiență cotiloidiană și un grad de *coxa valga*, sînt indicate două tipuri de intervenție chirurgicală, care se realizează uneori împreună și anume :

— grefonul osteoplastic constă în mărirea suprafeței acoperișului cotiloidian prin grefoane prelevate de la nivelul crestei iliace ; această intervenție este indicată în insuficiențele cotiloidiene pure sau predominante ;

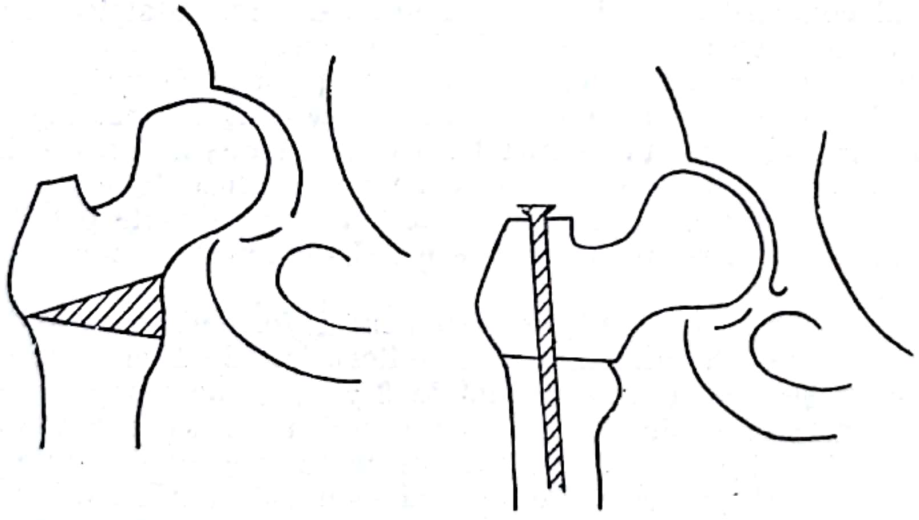


Fig. III—5. — Osteotomia de varizare Pauwels.

— osteotomia de varizare Pauwels (fig. III—5) tinde să diminue unghiul cervicodiafizar al colului femural, pentru a favoriza pătrunderea capului sub acoperișul cotiloid, mărind în acest fel suprafața portantă ; acest tip de intervenție este indicat la bolnavii cu *coxa valga* sau la cei cu displazii și subluxație, ce prezintă ca anomalie predominantă un grad de *coxa valga* ;

Scanned with OKEN Scanner

— alte tipuri de intervenţii corectoare (osteotomia de valgizare, osteotomia de derotare, operaţii de echilibrare a bazinului etc.), au indicaţii mult mai rare.

Tratamentul chirurgical tardiv sau paleativ se adresează coxartrozelor evoluate, primitive sau secundare, fie în scop antalgic, fie pentru a ameliora mobilitatea, cînd există o invaliditate importantă.

Printre intervenţiile efectuate în scop antalgic amintim :

— artrodeza, intervenţie care are drept scop să anchilozeze şoldul într-o poziţie bună, asigurîndu-i stabilitate şi lipsa durerilor ; artrodeza, realizată de obicei cu ajutorul unor cuie mari, este indicată în coxartrozele strict unilaterale, dureroase, la indivizi relativ tineri, care avînd de îndeplinit munci fizice au nevoie de un şold solid ; pentru a o indica trebuie să ne asigurăm de integritatea nu numai a articulaţiei coxofemurale contralaterale, ci şi a genunchiului de aceeaşi parte şi a coloanei lombare, toate acestea fiind supuse, după artrodeză, unui important surmenaj funcţional ;

— osteotomia Mac Muray constă într-o secţiune a femurului, oblică, între marele şi micul trohanter, cu deplasarea internă a diafizei ; această intervenţie realizează astfel o relaxare a adductorilor şi a psoasului. Efectul ei favorabil se explică — ipotetic — prin modificările vasculare secundare osteotomiei ;

— operaţia Voss, care realizează o decompresie articulară prin secţiuni musculare, este foarte rar folosită astăzi.

Ca intervenţii mobilizatoare, amintim diferitele tipuri de artroplastii :

— artroplastia cu cupă de vitaliu (metodă imaginată de Smith Petersen), în care cupa îmbracă capul femural deteriorat ;

— proteza cervico-cefalică de vitaliu, realizată de Moore, care înlocuieşte capul femural şi o mare parte a colului, este indicată bolnavilor de peste 65 de ani, la care cotilul este relativ bine păstrat ; inconvenientul acestui tip de intervenţie îl constituie uzura cotilului de către materialul protetic ;

— proteza totală de şold (metoda Charnley sau Mac Kee) realizează o înlocuire atît a capului femural, cît şi a cotilului, prin materiale rezistente, fixate la os printr-un ciment extrem de solid. Acest tip de intervenţie, relativ recent, a stîrnit un mare entuziasm ; întrucît nu dispunem de un recul de timp suficient de mare, considerăm că proteza totală poate fi indicată numai bolnavilor de peste 60 de ani, cu o invaliditate severă şi celor ce au o stare generală ce nu permite o intervenţie care necesită o imobilizare prelungită (în cazul protezei totale a şoldului, mobilizarea articulaţiei este permisă după 1—2 zile, iar sprijinul după 6—7 zile).

Gonartroza

Gonartroza constituie localizarea reumatismului degenerativ la articulaţia genunchiului. Este una din cele mai frecvente forme de reumatism degenerativ ; deşi mai puţin severă decît coxartroza, rămîne totuşi o afecţiune supărătoare, uneori chiar invalidantă.

La nivelul genunchiului existînd de fapt două articulaţii (articulaţia femurotibială şi articulaţia femurorotuliană), procesul de uzură le poate afecta separat sau, de obicei, împreună ; afectarea articulaţiei femurorotuliene poate fi prima, astfel încît examenul clinic şi radiologic trebuie să i se adreseze — cel puţin în faza precoce — cu precădere.

Etiologie

Gonartroza poate fi primitivă sau secundară. Gonartroza primitivă este mai frecventă la femeie decît la bărbat şi apare la vîrste de 40—70 de ani.

În producerea gonartrozei primitive sînt incriminaţi factorii amintiţi la etiologia artrozelor în general : factori endocrini (gonartroza este mai frecventă la femeie şi anume la femeia în timpul perioadei de menopauză sau de postmenopauză), obezitatea (pînă la $^2/_3$ din bolnavi sînt hiperponderali), tulburările venoase (40% dintre bolnavii cu gonartroză au varice).

Gonartrozele primitive constituie majoritatea ; numeroase gonartroze sînt însă secundare.

Gonartrozele cu debut femurotibial sînt secundare unor tulburări ale mecanicii articulaţiei femurotibiale, fie de origine traumatică (fracturi de femur sau tibie, luxaţii sau entorse grave, rupturi de menisc), fie de origine statică [deviaţii axiale ale genunchiului : *genu varum* (fig. III—6) şi *genu valgum*] ; se pot produce uneori supraîncărcări

Fig. III—6. — Bolnavă cu gonartroză bilaterală şi *genu varum* accentuat.

statice şi dinamice ale genunchiului de la distanţă, în caz de picior plat, anomalii ale şoldului etc. Rareori se pot întîlni drept cauze ale gonartrozelor : boala Paget, osteocondromatoza, osteocondrita disecantă etc.

Gonartrozele cu debut femurorotulian sînt secundare unor alterări ale mecanicii femurorotuliene, fie de cauză traumatică (fracturi de

Scanned with OKEN Scanner

rotulă, luxații traumatice ale rotulei), fie determinate de malformații congenitale (luxația recidivantă a rotulei, subluxația externă a rotulei etc.).

Depistarea factorilor generali și locali favorizanți este necesară, deoarece prin corectarea lor se poate opri evoluția nefavorabilă a procesului artrozic.

Aspecte clinice

Debutul bolii este insidios.

Simptome subiective. Simptomul principal este reprezentat de durere. În perioada inițială durerile sînt de mică intensitate ; ulterior, ele sînt vii și se intensifică în anumite împrejurări, sugestive pentru diagnostic și anume : la șederea pe vine, la urcarea și coborîrea unei scări, la mersul pe teren accidentat. Durerile sînt descrise ca fiind localizate pe fața anterioară sau antero-internă a genunchiului ; alteori sînt profunde, greu de localizat. Durerea poate fi numai posterioară (în regiunea poplitee) sau poate iradia de la nivelul genunchiului spre gambă.

Ritmul durerii este caracteristic : ea survine la mers (în special la mersul pe scări) și se calmează prin repaus.

Durerile, în perioadele de intensificare, se însoțesc de un oarecare grad de impotență funcțională.

Semne obiective. În perioada de început, genunchiul afectat nu prezintă modificări evidente la inspecție. La palpare se constată o sensibilitate pe fața anterioară și antero-internă a genunchiului, uneori (în artroza femuro-tibială), pe interliniul articular femurotibial intern sau extern.

O manevră, care evidențiază artroza femurorotuliană într-un stadiu precoce, este cea care constituie așa-numitul semn al rindelei : ținînd membrul inferior întins, relaxat și fix, se mobilizează rotula atît transversal, cît și cranio-caudal, apăsînd-o pe planul osos profund al condililor femurali ; în caz de artroză femurorotuliană, prin această manevră se provoacă crepitații perceptibile la palpare, iar bolnavul acuză dureri vii.

Cînd se constituie artroza femurotibială prin mobilizarea articulației (mișcări de flexie și extensie), concomitent cu palparea ei, se produc crepitații ; flexia forțată este dureroasă ; limitarea extensiei, chiar discretă, este invalidantă și, din fericire, tardivă.

În gonartrozele evoluate, genunchii pot fi deformați, măriți de volum ; uneori, în cursul unor puseuri evolutive, în care sînt prezente și tulburări de tip inflamator (o hipersecreție de lichid sinovial), se poate observa șocul rotulian, prin care se pune în evidență o hidartroză.

În atenția noastră trebuie să stea și controlul de la nivelul genunchilor a mișcărilor anormale (de sertar, de lateralitate), care nu există decît în gonartroza evoluată.

La examenul obiectiv constatăm, adesea, insuficiența venoasă cronică și obezitatea, mai ales la femei.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte paraclinice

Examene de laborator: V.S.H. este normală.

Examenul radiografic trebuie făcut de profil (pentru a putea aprecia starea articulației femurorotuliene) și de față (pentru articulația femurotibială) (fig. III—7).

Primele modificări se remarcă la nivelul articulației femurorotuliene (de unde importanța sau chiar necesitatea radiografiei de profil a genun-

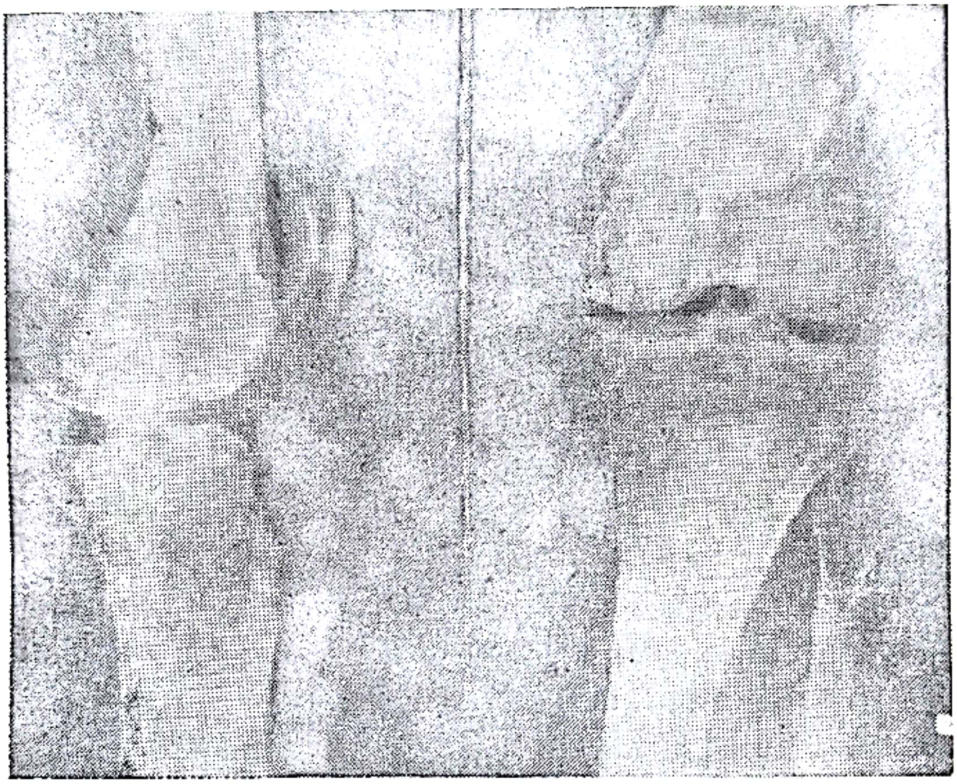


Fig. III—7. — Radiografia de profil și de față a genunchiului unui bolnav cu gonartroză; se remarcă atît osteofitoza rotuliană superioară și inferioară și pensarea spațiului articular femuro-rotulian, cît și osteofite la nivelul spinelor tibiale și platoului tibial și femural intern, precum și pensarea spațiului articular femuro-tibial.

chiului); se constată ca semn de debut osteofitoza, care rămîne mult timp discretă, la nivelul unghiului superior și inferior al rotulei.

Pe radiografia de față, în stadiul precoce se remarcă mici osteofite pe spina tibială externă sau internă, ca și la marginea platoului tibial. Mai tîrziu apar și celelalte modificări de tip artrozic: pensarea interliniului articular femurotibial, osteoscleroza suprafețelor osoase (de o parte și de alta a pensării) și geodele.

Evoluție și prognostic

Evoluția obișnuită constă într-o agravare lentă, pe fondul căreia apar puseuri „acute", însoțite de hipersecreție de lichid sinovial; în timpul unui asemenea puseu, la examenul clinic se constată șocul rotu-

Scanned with OKEN Scanner

lian, sugestiv pentru existența unei hidartroze ; subiectiv, bolnavul acuză dureri mult mai intense decît cele obișnuite. Dacă se puncționează un asemenea genunchi, se constată că în această „artroză încălzită", lichidul sinovial, deși abundent, nu este de tip inflamator : sînt prezente numai 50—1 000 celule/mm^3, în cea mai mare parte limfocite și monocite (numai 0—20% polinucleare) ; proteinele sînt în concentrație mică (10—50 g‰).

În stadiile tardive ale gonartrozei se constată o importantă limitare a flexiei (care nu depășește unghiul drept) și o invaliditate accentuată ; frecvent, gonartroza devine bilaterală. La examenul obiectiv, la acești bolnavi se constată cracmente la mobilizare, iar examenul radiografic evidențiază o pensare a spațiului articular, în special internă și o osteofitoză, uneori gigantă. În ciuda acestor leziuni relativ avansate, gonartroza nu ajunge la anchiloză, iar prognosticul său rămîne, în general, favorabil.

Forme clinice

Din punct de vedere etiologic, deosebim gonartroze primitive și secundare. Depistarea unor factori favorizanți este extrem de importantă, pentru că prin corectarea lor se poate opri evoluția defavorabilă a bolii.

În unele gonartroze incipiente nu se observă existența nici unui osteofit, nici la nivelul spinelor tibiale, nici la nivelul rotulei ; în acest caz, radiografia de profil nu mai este evocatoare, în schimb radiografia cu o incidență axială specială poate evidenția osteofite și condrofite ale feței posterioare și ale marginilor laterale ale rotulei.

O formă clinică particulară o constituie lipoartrita uscată bilaterală și simetrică, descrisă de Weissenbach și Françon. Apărută la femei obeze în preajma menopauzei, această afecțiune se caracterizează prin existența unor mase adipoase sensibile la nivelul genunchilor, pe care îi deformează ; totuși, mobilitatea articulară nu este compromisă, iar examenul radiologic poate fi inițial normal (leziunile predominante găsindu-se la nivelul părților moi, periarticulare).

Diagnostic pozitiv și diferențial

Diagnosticul pozitiv se bazează pe unele date de anamneză (dureri de tip mecanic ale genunchiului, în special la urcatul și coborîtul scărilor), de examen obiectiv (existența crepitațiilor la mobilizarea genunchiului și „semnul rindelei") și de examen radiografic (osteofitoză a unghiurilor rotulei sau a spinelor tibiale).

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu cîteva afecțiuni ale genunchiului sau ale altor articulații ale membrelor inferioare.

Coxartroza deseori se poate manifesta numai printr-o durere iradiată la nivelul genunchiului, însă examenul clinic atent și examenul radiologic evidențiază existența atingerii șoldului și aspectul normal al genunchiului.

Scanned with OKEN Scanner

Artrita genunchiului poate fi considerată inițial drept gonartroză, știut fiind că cea mai frecventă afecțiune a genunchiului este cea de tip artrozic (9/10 din cazuri) și avînd în vedere faptul că gonartroza evoluează adesea cu hipersecreție de lichid sinovial; la bolnavii cu artrită „semnul rindelei" este negativ, examenul radiologic nu evidențiază osteofitoză, iar lichidul sinovial este de tip inflamator. Dintre artrite trebuie să precizăm (sau să excludem) o tuberculoză a genunchiului (biopsia sinovialei este necesară), o monoartrită reumatoidă (debut atipic al poliartritei reumatoide, întîlnit mai ales la bărbat), debutul periferic al spondilitei anchilopoietice sau o artrită infecțioasă (stafilococică) sau metabolică (gută).

Hidartroza esențială este întîlnită la subiecți mai tineri, iar examenul radiologic nu evidențiază modificări osteocartilaginoase.

Leziunile meniscale determină suferințe ce duc destul de des la diagnosticul eronat de gonartroză, mai ales dacă incidentele de blocaj (sugestive pentru diagnostic) sînt absente; la examenul obiectiv se constată absența „semnului rindelei" și un punct dureros precis pe o anumită porțiune a meniscului intern sau — mai rar — a meniscului extern. Durerea meniscală o exacerbăm prin anumite manevre: *valgus* forțat, *varus* forțat, mișcare de sertar și mișcarea helicoidală de presiune a gambei pe genunchiul flectat la 90° (bolnavul fiind în decubit ventral). Artropneumografia cu dublu contrast poate evidenția leziunea meniscală.

Apofizita tibială anterioară, osteocondrita disecantă a genunchiului (boala König), ca și *osteocondromatoza* sînt afecțiuni mai rare, care trebuie avute în vedere în cadrul diagnosticului diferențial al gonartrozei.

Tratament

A. Tratamentul profilactic

Constă atît în corecția tulburărilor statice ale genunchiului (*genu valgum* sau *genu varum*), a tulburărilor statice de la distanță (șold și picior), cît și în ablația meniscului rupt, a „corpilor străini" rezultați din osteocondrita disecantă sau din osteocondromatoză; de asemenea, trebuie efectuat precoce tratamentul luxațiilor recidivante ale rotulei sau al condromalaciei.

B. Tratamentul curativ

1) În toate cazurile este necesar un *tratament ortopedic de bază*, care își propune să reducă încărcarea articulară și să-i mențină funcția.

Bolnavul trebuie sfătuit să-și menajeze genunchiul (sau genunchii), să evite mersul excesiv, în special pe teren accidentat, ca și ortostatismul prelungit. În timpul zilei sînt utile scurte perioade de odihnă (de 30—40 de minute) în decubit; în caz de gonartroză unilaterală este util bastonul pentru sprijin.

Regimul dietetic hipocaloric trebuie prescris bolnavilor obezi, căci excesul ponderal constituie o suprasolicitare permanentă pentru arti-

Scanned with OKEN Scanner

culaţiile portante ; trebuie să se explice bolnavilor că un tratament medicamentos, chiar foarte energic, nu poate da rezultate atît timp cît persistă un exces ponderal.

Pentru menţinerea mobilităţii se recomandă cultura fizică medicală perseverentă, cu reeducarea cvadricepsului, fără a solicita genunchii, cărora nu trebuie să li se efectueze mobilizări pasive forţate. Tendinţa la poziţia vicioasă în flexie va fi combătută prin aplicarea de greutăţi pe genunchi (bolnavul fiind în decubit dorsal) sau pe călcîie (bolnavul găsindu-se în decubit ventral).

Utilizarea genunchierelor poate fi de un real folos.

2) *Tratamentul medicamentos* constituie un adjuvant al măsurilor ortopedice menţionate mai sus.

Tratamentul de fond (Soiodin, Rumalon etc.) este cel amintit la tratamentul artrozelor în general.

Tratamentul cu medicamente antalgice şi antiinflamatoare este util — chiar necesar — în timpul puseurilor dureroase ale gonartrozei ; aspirina, acidul niflumic sau mefenamic sau, la nevoie, fenilbutazona şi Indometacinul pot fi recomandate în asemenea împrejurări.

În cazul unor puseuri severe (şi numai atunci), cu revărsate sinoviale abundente, recomandăm infiltraţiile intraarticulare cu acetat de hidrocortizon (1 fiolă de 25 mg) şi xilină 1%, în condiţiile unei asepsii riguroase, la intervale care să nu fie mai mici de 7—8 zile, la început, iar ulterior la 2—3 săptămîni.

Riscul accentuării leziunilor osteocartilaginoase şi mai ales al complicaţiilor septice trebuie avut în vedere ori de cîte ori se recomandă administrarea intraarticulară a preparatelor cortizonice.

3) *Fizioterapia* poate fi folosită, însă cu prudenţă, deoarece în caz de revărsat sinovial sau de puseu inflamator, ultrasunetele (ca şi alte forme de aplicare a căldurii) pot produce exacerbări ale suferinţelor bolnavului. Ultrasunetele pot fi, de asemenea, recomandate, iar roentgenterapia trebuie rezervată în special vîrstnicilor, cu gonartroze în puseu evolutiv, ce nu cedează la celelalte măsuri terapeutice.

4) *Crenoterapia* poate aduce ameliorări evidente, ca şi în celelalte artroze, prin băile de vapori, de nămol, duşuri, masaje şi reeducare în piscină ; bolnavii pot fi îndrumaţi către staţiunile amintite în capitolul consacrat coxartrozei.

5) *Tratamentul insuficienţei venoase* concomitente (tonice venoase de tipul Glyvenolului, ciorapi elastici, injecţii sclerozante sau tratament chirurgical) este util, întrucît influenţează favorabil evoluţia gonartrozei.

6) *Tratamentul chirurgical* a făcut progrese mari în ultimele decenii.

Osteotomiile de corecţie sînt indicate în gonartrozele de origine statică, avînd drept scop să restabilească un ax corect al membrului în planul frontal. Astăzi se folosesc osteotomiile femurale şi mai ales cele tibiale.

Patelectomia (ablaţia rotulei) poate fi indicată în atingerile femurorotuliene exclusive sau predominante, însoţite de dureri intense şi persistente.

Proteza totală de genunchi, realizare tehnică a ultimilor ani, este utilă în tratamentul gonartrozelor avansate, invalidante.

Scanned with OKEN Scanner

Artrodeza nu este indicată decît în cazul unei gonartroze unilaterale majore, foarte evoluate, cu genunchi dislocat, ceea ce face mersul imposibil; această acceptare a sacrificării funcției pentru înlăturarea durerii este relativ rară.

Nodulii Heberden și Bouchard

A. Nodulii Heberden

Nodulii Heberden, una din cele mai frecvente localizări ale proceselor degenerative articulare, sînt artroze interfalangiene distale ale mîinilor; aceste artroze poartă numele lui Heberden, care le-a descris încă din 1802, separîndu-le de manifestările gutei.

Nodulii Heberden sînt foarte frecvent întîlniți, frecvența lor crescînd paralel cu vîrsta (ei pot fi constatați la peste o treime din indivizii de peste 80 de ani). Sexul feminin este mai des afectat, raportul dintre femei și bărbați fiind de 10 : 1.

În producerea acestei suferințe au fost incriminați diverși factori, pe care i-am prezentat la începutul acestui capitol. Traumatismele explică frecvența mare și apariția precoce a nodulilor Heberden la anumiți sportivi (jucători de *base-ball*); ereditatea pare să joace un rol important, aspect ce reiese din agregarea familială a bolii; pare a fi vorba de o transmitere genetică de tip dominant (în cazul femeilor), de tip recesiv (în cazul bărbaților).

Debutul bolii, care are loc în jurul vîrstei de 45 de ani (uneori și mai devreme) este insidios și se traduce prin apariția unor noduli la nivelul articulației interfalangiene distale a mediusului sau indexului, ulterior și a inelarului, mai rar a auricularului și aproape niciodată a policelui; nodulii Heberden apar simetric (fig. III—8); ei sînt constituiți din niște umflături de mărimea unui bob de mazăre, situate pe fața dorsală a articulației (o singură formațiune) sau lateral, de partea cubitală (mai frecvent) sau de ambele părți ale articulației interfalangiene distale.

Acești noduli sînt duri, de consistență osoasă, de obicei nedureroși; pielea care-i acoperă este normală sau ușor eritematoasă; articulația este într-o oarecare măsură deformată, falanga terminală fiind deviată înăuntru, uneori în semiflexie.

În unele cazuri, la puțin timp după apariție și în special la femeile ce au vîrsta menopauzei, nodulii Heberden sînt supărători, bolnavii (respectiv bolnavele) acuză amorțeli și furnicături în vîrful degetelor, cu oarecare neîndemînare în efectuarea unor mișcări sau operații de oarecare finețe. Nodulii pot fi în asemenea împrejurări ușor tumefiați, roșii și dureroși.

Alteori, mai des, nodulii Heberden nu sînt dureroși, dar determină la bolnavi preocupări atît de ordin estetic, cît și ordin medical, inter-

Scanned with OKEN Scanner

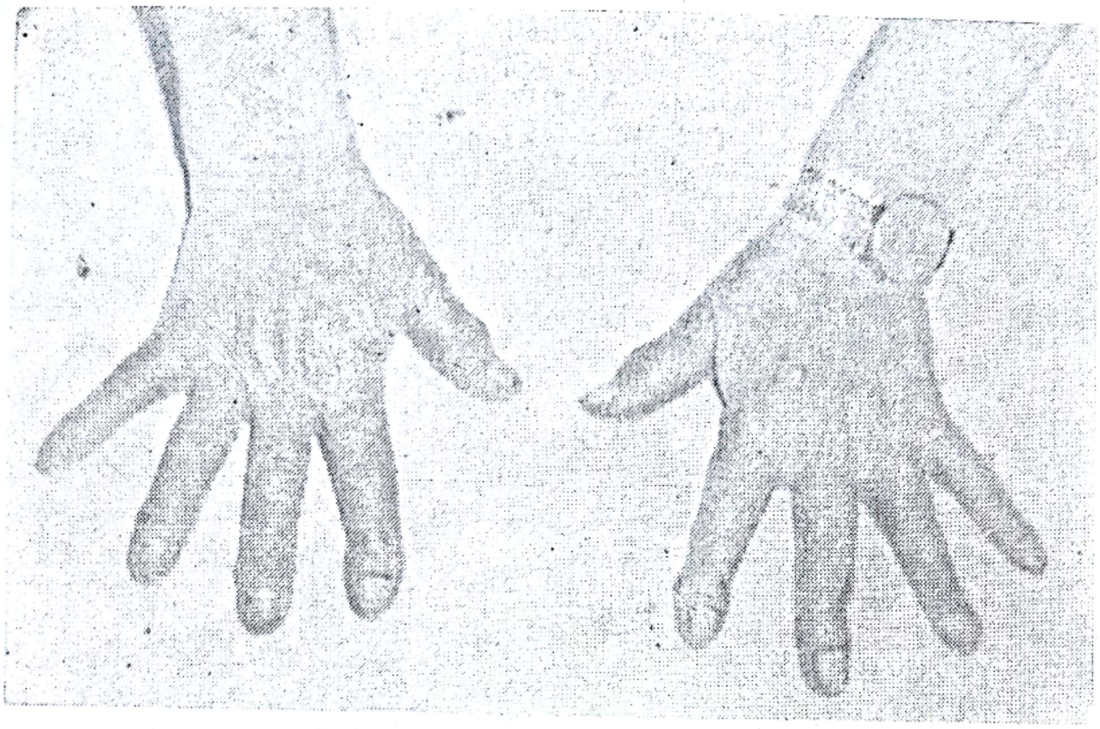


Fig. III—8. — Mîinile unei bolnave cu noduli Heberden.

venind teama că apariţia lor constituie începutul unui reumatism deformant.

Examenele biologice dau relaţii normale (lipseşte sindromul inflamator).

Examenul radiologic al miinilor evidenţiază semnele radiologice ale oricărei artroze : pensare a spaţiului articular şi osteofitoză marginală şi posterioară, prelungind înapoi marginea posterioară a falangetei (de aici rezultă utilitatea clişeului de profil, afară de cel de faţă) ; aceste formaţiuni osteofitice constituie substratul morfologic al nodulilor Heberden. Poate contribui însă şi hipertrofia de părţi moi sau de cartilaj, în special în stadiul iniţial, cînd examenul radiologic nu evidenţiază decît modificări minime de tip osteofitic.

Nodulii Heberden de obicei nu necesită un tratament ; psihoterapia este utilă, ţinînd seama de preocuparea exagerată a unor bolnavi pentru această afecţiune benignă.

O dată prezenţi, nodulii Heberden nu dispar niciodată, căci ei se datorează unor modificări ireversibile ale cartilajului articular hialin şi ale osului subcondral. Bolnavii trebuie să cunoască acest lucru, asigurîndu-i că evoluţia va fi favorabilă, nodulii devenind cu timpul nedureroşi (în mod spontan).

În caz de dureri mai supărătoare, se poate recurge la fizioterapie (împachetări cu parafină) sau la doze mici din medicamentele antalgice şi antiinflamatoare (aspirină, Indometacin). Se recomandă, de asemenea, evitarea surmenajului articular (exemplu : activitatea dactilografelor) şi a traumatismelor, ca şi expunerea la frig.

B. Nodulii Bouchard

Nodulii Bouchard constituie artroze ale articulațiilor interfalangiene proximale. Întîlniți mult mai rar decît nodulii Heberden, nodulii Bouchard îi însoțesc pe aceștia și numai rareori sînt singuri ; în acest caz, este necesar un examen atent al bolnavului, înainte de a afirma că este o artroză banală, ținînd seama de frecvența cu care articulațiile interfalangiene proximale sînt afectate de diversele forme de reumatism inflamator (poliartrită reumatoidă, boală lupică). Artrozele se localizează preferențial la nivelul articulațiilor interfalangiene distale.

Clinic, nodulii Bouchard se prezintă sub forma unor noduli pe fața dorsală a articulațiilor interfalangiene proximale, avînd ca substrat, ca și nodulii Heberden, atît hipertrofia extremităților osoase, precum și un proces infiltrativ al țesuturilor periarticulare. Nodulii Bouchard, de obicei asimptomatici, pot determina uneori dureri moderate și o ușoară limitare a mișcărilor.

Cînd este necesar, tratamentul este similar cu cel al nodulilor Heberden.

Artrozele intervertebrale

Leziunile degenerative ale coloanei vertebrale sînt extrem de frecvente. Pentru a putea înțelege mai bine mecanismul lor de producere și consecințele pe care le determină, vom prezenta mai întîi cîteva noțiuni sumare de anatomie și de anatomie patologică.

Coloana vertebrală, după cum este știut, este un ansamblu unitar, alcătuit din vertebre, care sînt solidarizate între ele printr-un sistem de articulații și ligamente.

Între corpurile vertebrale se găsesc discurile intervertebrale (articulațiile meniscosomatice), în structura cărora deosebim o porțiune centrală, nucleul pulpos și una periferică, inelul fibros, ca și platourile de cartilaj hialin, prin care discul este despărțit de platoul corpului vertebral supra- și subiacent.

La nivelul arcului neural, solidarizarea intervertebrală este asigurată de articulațiile interfalangiene, denumite — datorită situației lor anatomice — și articulațiile posterioare.

Ligamentele care intervin în stabilirea unei strînse legături între vertebre sînt : ligamentul longitudinal anterior și lateral și ligamentul longitudinal posterior (ambele căptușind corpurile vertebrale, pe fața lor antero-laterală și, respectiv, posterioară), ligamentele galbene (ce se găsesc între porțiunile arcului neural numite lamina) și ligamentul interspinos (între apofizele spinoase).

Anatomie patologică

Procesele de uzură la nivelul coloanei vertebrale afectează atît discul intervertebral (determinînd o discartroză sau artroză meniscosomatică), cît și articulația interapofizară, producînd o artroză poste-

Scanned with OKEN Scanner

rioară. De obicei sînt afectate numeroase asemenea structuri anatomice, leziunile predominînd la un anumit segment al coloanei vertebrale.

Dacă artroza interapofizară este caracterizată prin leziuni identice, din toate punctele de vedere, cu cele întîlnite la nivelul articulațiilor membrelor, discartroza, în schimb, are unele particularități : destul de precoce (chiar de la vîrsta de 10 ani) discul intervertebral începe să prezinte unele semne de uzură, la nivelul inelului fibros, care se fisurează ca urmare a leziunilor degenerative și sub influența traumatismelor și solicitărilor zilnice, iar nucleul pulpos se deshidratează, se alterează, se turtește și tinde să migreze prin fisurile inelului fibros ; discul diminuă la înălțime ; materialul discal se poate deplasa înainte sau înapoi, împingînd ligamentul longitudinal anterior sau posterior ; acesta din urmă este mai puțin rezistent și mai sensibil, astfel încît distensia sa este mai frecventă și mai dureroasă. Nucleul pulpos poate străbate și platoul cartilaginos, făcîndu-și loc în structura osoasă a corpului vertebral : herniile intrasomatice (nodulii Schmorl).

În cazul discartrozei, alături de alterarea discală propriu-zisă prezentată mai sus, este înglobat și răsunetul osos, osteoscleroza platourilor vertebrale și osteofitoza reacțională. Osteofitoza se dezvoltă anterior, într-un spațiu virtual situat sub ligamentul vertebral anterior, care acoperă discul fără să se insereze pe el ; osteofitele anterioare pleacă de la nivelul corpului vertebral deasupra zonei marginale, progresînd de-a lungul ligamentelor anterioare, pe fața lor profundă. Osteofitele se dezvoltă — mai rar — posterior sau lateral, provocînd o strîmtare a canalului medular (la nivelul coloanei cervicale) și a găurii de conjugare. Osteofitele apar uneori în vecinătatea unui disc degenerat ; cel mai adesea ele apar difuz, de-a lungul întregii coloane vertebrale sau predominînd la nivelul unui anumit segment ; în acest caz vorbim de osteofitoză vertebrală difuză sau de spondiloză. Este evident, deci, că termenul de spondiloză este folosit greșit în mod curent, pentru mulți el fiind sinonim cu cel de artroză intervertebrală. În realitate, el se referă la o formă particulară — este adevărat, frecvent întîlnită — de artroză intervertebrală și anume la osteofitoza vertebrală difuză.

La nivelul coloanei vertebrale mai putem întîlni și așa-zisa artroză interspinoasă (sindromul Baastrup), consecință a punerii în contact, în mod anormal, a două apofize spinoase vecine cu remodelaj reciproc. Artroza interspinoasă se întîlnește în cazul unor hiperlordoze (sindrom trofostatic, tasare de corp vertebral).

Leziunile anatomice ale coloanei vertebrale au localizări particulare, în funcție de afectarea predominantă a segmentului cervical, dorsal sau lombar.

La nivelul coloanei cervicale există articulații adevărate între corpii vertebrali ; situate lateral, de o parte și de alta a discului, articulațiile uncovertebrale sînt mici articulații diartrodiale, care posedă suprafețe articulare acoperite de fibrocartilaj și o capsulă ; osteofitoza la nivelul lor se poate face înapoi, unde amenință rădăcina nervoasă sau în afară, unde irită plexul simpatic care înconjură artera vertebrală.

Uncartroza, căreia i se poate adăuga o hernie discală posterioară, determină formarea unui nodul discoosteofitic, care joacă un rol impor-

Scanned with OKEN Scanner

tant în sindroamele radiculare ale membrului superior. Uncartroza se localizează frecvent la nivelul spațiului C_5—C_6, C_6—C_7 și C_7—D_1; în schimb, artrozele interapofizare sînt situate mai sus, la nivelul spațiului C_2—C_3 și C_3—C_4.

La nivelul coloanei dorsale semnalăm ca o formă particulară de artroză intervertebrală pe cea care complică boala Scheuerman, osteonecroza aseptică ce se produce în perioada de creștere și care determină aspectul de vertebre cuneiforme, cu numeroase hernii intrasomatice.

La nivelul coloanei lombare, discurile cel mai frecvent afectate sînt L_4—L_5 și L_5—S_1; la acest nivel, nucleul pulpos poate pătrunde prin fisurile inelului fibros și rupînd fibrele ligamentului longitudinal posterior poate comprima rădăcinile nervoase corespunzătoare; aceasta este hernia de disc, care prin conflictul disco-radicular, pe care-l determină, produce tabloul clinic de lombosciatică.

Tot la nivelul coloanei lombare se observă sindromul Baastrup, ca și unele alunecări vertebrale *(spondilolistezis)*, consecințe ale dehiscenței arcului neural *(spondilolisis)*.

Dacă uneori toate modificările degenerative amintite pot fi prezente la același bolnav, nu este mai puțin adevărat că deseori ele pot fi variat reprezentate, predominînd un anumit tip.

Astfel, *discartroza* (osteocondroza) constituie o entitate frecvent întîlnită, mai ales la nivelul segmentului cervical și lombar; *artroza interapofizară* — cervicală, dorsală sau lombară — poate avea un răsunet clinic important, datorită vecinătății unui element anatomic important: rădăcina nervoasă; de aici, frecvența nevralgiilor determinate de artroza interapofizară; *spondiloza* (osteofitoza vertebrală difuză) este modificarea degenerativă cea mai frecventă, de obicei asimptomatică. Prezența unor simptome supărătoare la un bolnav cu spondiloză poate ține de o altă leziune concomitentă (discartroza, artroză interapofizară) sau de așa-zisa „decompensare vertebrală": insuficiența musculaturii dorsale și sacrolombare, la care se poate adăuga un grad mai mare sau mai mic de osteoporoză.

Etiopatogenie

În etiopatogenia artrozei intervertebrale intervin factorii prezentați la etiopatogenia artrozelor în general, de la începutul acestui capitol.

Artroza intervertebrală crește paralel cu *vîrsta*; astfel este cunoscut că 75—80% dintre subiecții de peste 40 de ani au artroză cervicală.

În afara rolului *microtraumatismelor* și *traumatismelor* (care determină entorse, luxații, fracturi și hernii discale), merită subliniat rolul *bolilor vertebrale anterioare* (exemplu, boala Scheuerman favorizează producerea artrozei dorsale), ca și rolul *tulburărilor de statică* (scolioze, cifoze, hiperlordoze) și al *malformațiilor congenitale* (blocurile vertebrale, tulburările tranziționale); *surmenajul profesional și sportiv* poate contribui, de asemenea, la producerea artrozei intervertebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte clinice

Manifestările clinice ale artrozelor intervertebrale sînt inconstante, variabile, imprevizibile ; în general este bine cunoscută buna lor toleranță ; foarte des, poate chiar zilnic, medicul practician are prilejul să examineze clișee radiografice ce evidențiază o discartroză netă, cu osteofite enorme, fără ca bolnavul să prezinte nici cel mai discret simptom.

Subliniem, așadar, că artrozele intervertebrale rămîn clinic latente în majoritatea cazurilor, evidențierea lor avînd loc printr-un examen radiologic, efectuat de rutină, sau pentru explorarea altei suferințe (radiografie pulmonară, colecistografie, urografie etc.).

Simptome subiective. Artrozele intervertebrale se traduc frecvent prin rahialgii și un grad variat de impotență funcțională ; rareori, ele pot determina unele complicații, dintre care cele mai frecvente sînt sindroamele radiculare.

Durerile vertebrale (în afara sindroamelor radiculare) se produc ca urmare a acțiunii unor stimuli nocivi asupra structurilor musculoscheletale profunde : capsule articulare (ale articulațiilor interapofizare), ligamente, tendoane, mușchi, periost ; durerile vertebrale sînt difuze, vag localizate, cu debutul insidios și evoluție îndelungată, de obicei moderate ca intensitate. Durerile vertebrale ale bolnavilor cu artroze intervertebrale sînt dureri de tip mecanic : ele se accentuează prin oboseală, ortostatism prelungit, mers, transportul unor obiecte grele, fixarea îndelungată a capului în timpul urmăririi unui spectacol sau în fața unui ecran de televiziune, ca și lucrul prelungit la birou (aceste două ultime eventualități sînt privitoare la artroza cervicală) ; durerile se ameliorează sau chiar dispar în repaus, în special în poziția de decubit pe un plan dur.

Durerile vertebrale pot fi eliminate la unul din cele 3 segmente ale coloanei vertebrale, în practică putîndu-se vorbi de : cervicalgii, dorsalgii, lombalgii.

Bolnavii acuză, alături de dureri, un grad oarecare de *redoare*, de limitare a mișcărilor coloanei vertebrale de flexie, de înclinare laterală sau de rotație, mai ales la nivelul coloanei cervicale și lombare ; în realitate este vorba de un grad discret sau moderat de impotență funcțională.

Pe acest fond, caracterizat prin dureri moderate și discretă redoare, este posibilă apariția unor *crize dureroase* de cîteva zile, sau săptămîni, caracterizate prin dureri foarte vii și prin impotență funcțională marcată, cu contractură musculară : criza de *torticolis acut* a bolnavului cu artroză cervicală sau criza de *lumbago acut* din artroza lombară.

Crizele dureroase acute pot surveni în urma unei mișcări forțate sau bruște, uneori minime, a ridicării unei greutăți (în cazul bolnavilor cu lumbago acut), a expunerii la frig etc.

Uneori, suferințele bolnavilor cu artroze intervertebrale îmbracă aspectul *sindroamelor radiculare : nevralgia cervicobrahială* (întîlnită în artroza cervicală), *nevralgia intercostală* (suferință mai rar întîlnită și mai puțin dramatică, consecință a unei artroze dorsale), *nevralgia sciatică și crurală* (din artroza lombară). Asupra principalelor sindroame radiculare vom reveni ulterior.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. III—9. — Radiografie de profil a coloanei cervicale ; se observă discartroza C_5—C_6.

Semne obiective. Examenul fizic al unui bolnav cu artroze intervertebrale este relativ sărac ; se remarcă o oarecare *limitare a mişcărilor coloanei vertebrale* (sau a anumitor segmente ale sale) şi *anomalii de statică rahidiană* (anomalii anterioare sau traducînd o atitudine antalgică) ; la palpare se constată prezenţa unor puncte dureroase mediane sau latero-vertebrale.

Examenul neurologic este normal.

Bolnavii cu artroze intervertebrale au o stare generală bună, sînt normo- sau chiar hiperponderali.

Examene de laborator

Examenele biologice (hemograma, V.S.H., electroforeza etc.) nu pun în evidenţă anomaliile caracteristice sindromului inflamator.

Examenul radiologic constituie principalul mijloc de evidenţiere a artrozelor intervertebrale, în prezenţa sau în absenţa unui tablou clinic corespunzător.

Examenul radiografic evidenţiază modificările caracteristice celor 3 tipuri principale de artroze intervertebrale : discartroză, artroză interapofizară, osteofitoză vertebrală difuză (spondiloză).

Discartroza se traduce radiografic (fig. III—9) printr-o pensare a spaţiului intervertebral, iar platourile vertebrale adiacente sînt neregulate şi sclerozate ; se remarcă, de asemenea, osteofitoza de vecinătate şi, uneori, osteoporoză a corpilor vertebrali.

Artroza interapofizară se evidenţiază mai bine pe clişeul radiografic de profil şi mai ales de trei sferturi (oblic) ; se remarcă pensarea spaţiului articular, modificări de structură osoasă (osteoscleroză), osteofitoză.

Osteofitoza vertebrală difuză (spondiloza) se caracterizează prin prezenţa difuză a osteofitelor, formaţiuni ce se inseră la cîţiva milimetri de marginea platoului vertebral şi care prezintă o concavitate externă ce justifică denumirea de „cioc de papagal" ; ele cresc orizontal (fig. III—10, fig. III—11).

Forme clinice

Formele clinice ale artrozelor vertebrale depind, în primul rînd, de segmentul afectat predominant ; deosebim din acest punct de vedere, artroza *cervicală*, artroza *dorsală* şi artroza *lombară* ; uneori bolnavii pot avea afectate concomitent mai multe segmente vertebrale.

Scanned with OKEN Scanner

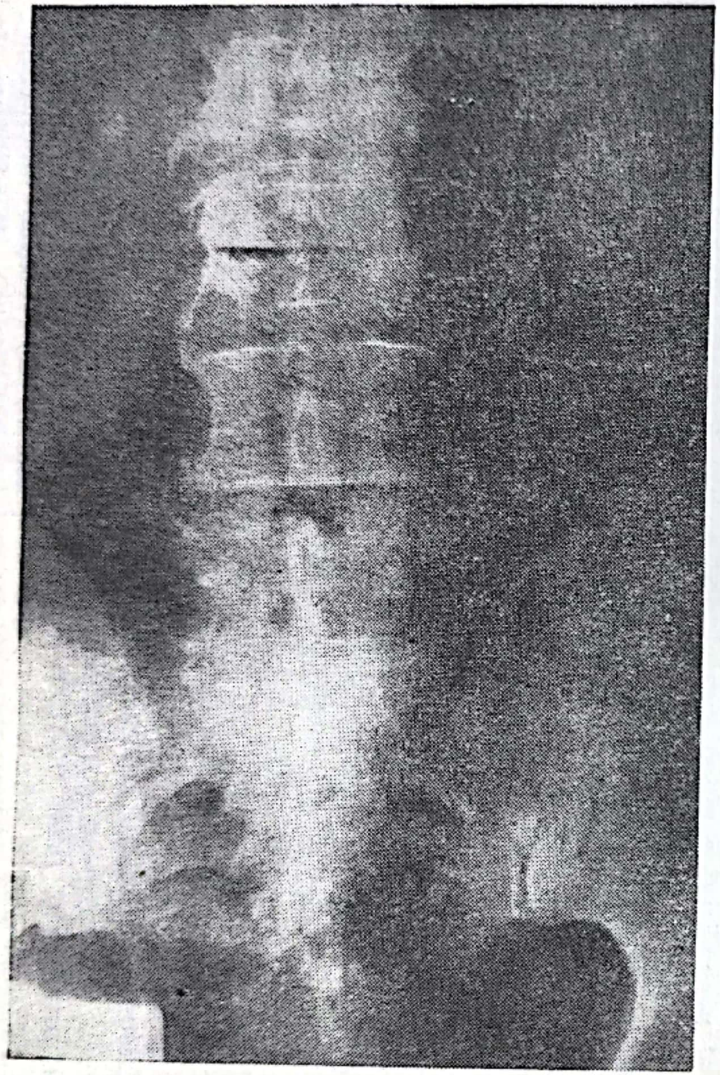


Fig. III—10. — Radiografie de față a coloanei vertebrale lombare ; se observă osteofite multiple, unele gigante.

Fig. III—11. — Radiografia de profil a aceluiași bolnav ; ostefitele mari formează adevărate punți între corpurile vertebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă ne referim la predominanța leziunilor de uzură, putem deosebi ca principale forme anatomoradioclinice : artroza anterioară (sinonime : artroza meniscosomatică, discartroza, osteocondroza), artroza posterioară (artroza interapofizară) și spondiloza (osteofitoza vertebrală difuză).

Diagnostic pozitiv și diferențial

Diagnosticul pozitiv al artrozelor intervertebrale se pune pe baza examenului clinic (anamneză, examen obiectiv) și mai ales a examenului radiografic.

Diagnosticul diferențial trebuie efectuat cu alte afecțiuni, ce pot realiza tabloul clinic al artrozei intervertebrale.

Așadar, în fața oricărui bolnav care prezintă un asemenea tablou clinic, trebuie să ne gîndim, pe de o parte la o afecțiune viscerală care poate produce dureri vertebrale, fie că este vorba de o litiază renală sau biliară, de o pancreatită acută sau cronică, de metroanexită acută sau cronică, de retroversie uterină sau de o afecțiune intratoracică etc., iar pe de altă parte, trebuie să ne gîndim la o afecțiune vertebrală, gravă, al cărei diagnostic precoce poate fi — uneori — util : morb Pott, neoplasm vertebral primitiv și mai ales secundar, spondilită anchilopoietică, spondilite infecțioase, localizări vertebrale ale unor boli de sistem (mielom multiplu, boală Hodgkin, reticuloze etc.). În aceste cazuri, diagnosticarea unei artroze intervertebrale și perseverarea nejustificată în susținerea acestui diagnostic poate avea consecințe grave pentru bolnav.

Vom reveni cu amănunte cînd vom vorbi despre diagnosticul diferențial al nevralgiei cervicobrahiale, al lombalgiei și lombosciaticii.

Evoluție, complicații și prognostic

Evoluția artrozelor intervertebrale este lentă, leziunile degenerative ale coloanei vertebrale accentuîndu-se cu vîrsta ; prognosticul bolii este în general favorabil.

Dintre complicațiile artrozelor intervertebrale, cele mai importante sînt complicațiile nervoase și anume :

a) *Compresiunile radiculare.* Artroza cervicală și lombară pot reduce găurile de conjugare și restrînge suprafața prin care emerg rădăcinile nervoase ; rezultă astfel o compresiune a rădăcinilor nervoase, care se traduce prin nevralgii, cel mai adesea cervicobrahiale sau sciatice, mai rar crurale, femurocutanate sau obturatoare.

b) *Manifestările cefalice ale artrozei cervicale* constituie *sindromul Barré-Liéou* (sindromul cervical simpatic posterior).

Acest sindrom se caracterizează prin : 1) durere cervicală, spontană și provocată prin palpare, iradiind pe de o parte către occiput iar pe de altă parte către centura scapulară ; 2) cefalee occipitală ; 3) vertij, lipsă de echilibru, senzație de instabilitate ; 4) vîjîituri în urechi, hipoacuzie ; 5) vedere încețoșată ; 6) tulburări vasomotorii și

Scanned with OKEN Scanner

secretorii : roşeaţă şi hipersudoraţie a feţei, tulburări ale secreţiei nazale, lacrimale, salivare ; 7) disfagie, disfonie (foarte rar).

Simptomele de mai sus par a se datora compresiunii de către osteofite a arterei vertebrale, în jurul căreia se găseşte plexul simpatic ; artroza cervicală poate determina tulburări circulatorii în teritoriul arterelor vertebrale fie direct, prin compresiunea vasului, fie indirect, prin acţiunea asupra plexului simpatic periarterial.

Înainte de a incrimina artroza cervicală (afecţiune foarte frecventă) în producerea acestor tulburări (relativ rare), este necesară excluderea altor cauze.

c) *Sindroamele de compresiune medulară* sînt determinate mai ales de artroza cervicală (într-o măsură mai mică de cea dorsală). Aceste sindroame se traduc la nivelul membrelor inferioare prin semne piramidale (hipertonie şi deficit motor) şi printr-o diminuare a sensibilităţii profunde, iar la nivelul membrelor superioare printr-un tablou amiotrofic sau senzitivomotor (după cum este predominant afectat cornul anterior sau rădăcina nervoasă).

Tratament

Tratamentul profilactic constă în corectarea tulburărilor de statică (scolioze, cifoze), evitarea traumatismelor şi microtraumatismelor, evitarea surmenajului profesional şi sportiv etc.

Tratamentul curativ poate fi medical şi chirurgical.

Tratamentul conservator constă în :

1) mijloace ortopedice, prin care se urmăreşte o diminuare a travaliului mecanic vertebral : repaus, în special în perioadele de intensificare a durerilor, cure de slăbire la obezi, utilizarea unei minerve sau unui lombostat, în artroza cervicală, respectiv lombară ;

2) mijloacele medicamentoase sînt cele comune celorlalte artroze, atît în ceea ce priveşte produsele care îmbunătăţesc troficitatea osteocartilaginoasă (Iozinol, Soiodin, Odinart, Rumalon), cît şi în ceea ce priveşte medicamentele analgetice şi antiinflamatoare, la nevoie (aspirină, Indometacin etc.) ;

3) fizioterapia (diatermie, infraroşii, eventual roentgenterapie) ;

4) balneoterapia ; toate acestea sînt mijloace utile, pe care le recomandăm cu căldură în tratamentul acestor suferinţe cronice, în care tratamentul medicamentos are o eficienţă relativă şi pasageră.

Tratamentul chirurgical este rezervat complicaţiilor artrozelor intervertebrale : sindroame radiculare, sindroame de compresiune medulară.

Nevralgia cervicobrahială

Nevralgia cervicobrahială este o durere radiculară la nivelul membrului superior determinată frecvent de artroza cervicală, intervenind (mai rar) şi alte suferinţe ale coloanei cervicale sau ale teritoriilor limitrofe.

Nevralgia cervicobrahială este corespondentul nevralgiei sciatice a membrului inferior.

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie

1) Etiologia nevralgiei cervicobrahiale este dominată de *discopatiile cervicale,* fie că este vorba de o *artroză cervicală* propriu-zisă, situaţie mai frecvent întîlnită la femeie, în jurul vîrstei de 50 de ani, fie că este vorba de o *hernie de disc,* mai frecvent întîlnită la bărbatul tînăr ; în urma unui traumatism cervical direct sau indirect.

În afara discopatiilor cervicale, mai recunoaştem printre cauzele nevralgiei cervicobrahiale şi următoarele afecţiuni :

2) Traumatismele cervicale ; pot fi cauza nevralgiei cervicobrahiale nu numai prin producerea unei hernii de disc, ci şi prin producerea unor fracturi ale apofizelor articulare sau ale unor luxaţii unilaterale.

3) Leziunile tumorale, care pot fi la nivelul vertebrelor, fie maligne, primitive sau secundare, fie benigne (chisturi anevrismale) sau se pot dezvolta în canalul rahidian (cum ar fi, spre exemplu, un neurinom), exprimîndu-se printr-o radiculalgie, înainte de a produce un tablou de compresiune medulară.

4) Infecţiile vertebrale sau discovertebrale pot genera o nevralgie cervicobrahială şi, în cazul unei evoluţii defavorabile, o compresiune medulară.

5) Unele afecţiuni toracice pot determina o nevralgie cervicobrahială şi anume :

— Cancerul vîrfului plămînului, care se traduce prin sindromul Pancoast-Tobias, alcătuit din triada : radiculalgie atroce, sindrom Claude Bernard-Horner — de aceeaşi parte — şi opacitate a vîrfului la examenul radiologic.

— Coastele cervicale (denumite şi coaste supranumerare) pot determina dureri în membrul superior, de intensitate medie, uneori sub forma unei senzaţii de greutate, accentuate de anumite mişcări sau atitudini (de exemplu, în poziţia cu braţele atîrnînd în jos) ; arteriografia subclaviei poate obiectiva deplasarea pachetului vasculonervos.

Aspecte clinice

Deseori, nevralgia cervicobrahială este precedată de dureri cervicale cronice ; ea poate avea un debut acut sau poate să rămînă moderată, agravîndu-se progresiv. Este unilaterală şi poate iradia în umăr şi în membrul superior respectiv ; traiectul brahialgiei depinde de rădăcina atinsă a plexului brahial, ştiut fiind că ultimele 4 rădăcini cervicale sînt mai vulnerabile, ceea ce face uneori dificilă precizarea topografiei radiculare. Cînd este afectată rădăcina C_5, este prezentă durerea externă a umărului şi a părţii superioare a braţului ; radiculalgia C_6 se caracterizează printr-o durere situată pe faţa antero-laterală a braţului şi antebraţului şi la nivelul policelui şi indexului (degetul I şi II) ; afectarea rădăcinii C_7 se traduce printr-o durere ce iradiază pe faţa posterioară a braţului, antebraţului şi mîinii, către degetele II, III şi IV (cele 3 degete mediane) ; radiculalgia C_8 este situată pe faţa internă a braţului şi antebraţului, ajungînd pînă la degetul V.

Scanned with OKEN Scanner

Pot fi prezente, uneori, iradieri toracice, posterioare sau anterioare (simulînd angina pectorală) sau iradieri cervicooccipitale, producînd cefalee.

Durerile au în general un sediu fix ; ele pot fi declanşate spontan sau pot fi declanşate (uneori exagerate) prin efortul de tuse, strănut, defecaţie sau prin mişcările coloanei cervicale. Intensitatea durerilor este variabilă : uneori sînt dureri mari, greu de suportat, alteori ele sînt de intensitate moderată sau mică, bolnavul plîngîndu-se mai mult de parestezii decît de dureri ; durerea evoluează în accese, cedînd la repaus şi accentuîndu-se la efort ; unii bolnavi descriu exacerbări nocturne.

La examenul obiectiv se constată că anumite mişcări şi, în primul rînd, hiperextensia sau flexia contralaterală accentuează durerea ; se remarcă totodată o limitare a amplitudinii acestor mişcări. La palpare se constată o durere paramediană la nivelul interliniului afectat, ca şi puncte dureroase radiculare, analoage punctelor Valleix, pe traiectul rădăcinilor nervoase.

Se remarcă o diminuare a reflexelor osteotendinoase (reflexul stilo-radial, reflexul tricipital) la nivelul membrului superior afectat, iar în cazurile severe o atingere periferică ce realizează deficitul senzitivomotor hipoton, cu areflexie şi amiotrofie a unui anumit teritoriu radicular.

Ţinînd seama de frecvenţa relativ mare cu care sindroamele de compresiune radiculară pot fi însoţite de compresiune medulară, este bine ca în cadrul examenului fizic al bolnavului să se urmărească şi semnele medulare ; sindrom piramidal reflex, însoţit de tulburări ale sensibilităţii profunde ; mult mai rar ne putem găsi în faţa unei parapareze spastice.

Avînd în vedere compresiunea arterei vertebrale de către leziunile degenerative ale coloanei cervicale, examenul obiectiv nu trebuie să scape din vedere depistarea — eventuală — a semnelor funcţionale de insuficienţă vertebrobazilară, căutînd să precizeze influenţa declanşatoare a mişcărilor gîtului.

Examenul radiologic

Îşi propune să evidenţieze semnele directe sau indirecte ale discopatiei.

Radiografiile standard (de faţă, de profil şi oblice) pot evidenţia atît pensarea unui disc, ce poate fi mai bine apreciată prin comparaţie cu discurile supra- şi subiacente, cît şi osteofitoza găurii de conjugare (vizibilă mai bine pe clişeele efectuate în incidenţă oblică).

Tomografiile de profil pot evidenţia o alunecare a suprafeţelor articulare (ca urmare a pensării discului), ceea ce determină o deformare a găurii de conjugare, contribuind la agravarea efectelor osteofitozei asupra rădăcinilor.

Trebuie subliniat faptul că deseori există o bună concordanţă între clinică şi examenul radiografic ; alteori, această concordanţă lipseşte. Astfel, poate exista un decalaj între nivelul clinic al radiculalgiei şi sediul leziunilor osteofitice : o radiculalgie C_7 sau C_8 poate fi consecinţa

Scanned with OKEN Scanner

unei discopatii C_5—C_6 (semnalăm faptul că modificările radiologice de mai sus pot fi evidențiate și la subiecți asimptomatici).

Mielografia și discografia pot aduce date suplimentare necesare, mai ales cînd există perspectiva unei intervenții chirurgicale.

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial al nevralgiei cervicobrahiale se face cu următoarele afecțiuni :

Periartrita scapulohumerală poate fi confundată cu nevralgia cervicobrahială, dar examenul obiectiv atent demonstrează că durerile sînt declanșate de mobilizarea umărului, nu a coloanei cervicale ; uneori diferențierea este foarte dificilă, mai ales cînd durerea din periartrita scapulohumerală are o iradiere pseudoradiculară.

Epicondilita, prin durerea la nivelul porțiunii externe a antebrațului, în vecinătatea cotului, poate fi uneori confundată cu o nevralgie C_6.

Afectarea nervului cubital la cot poate simula o radiculalgie C_8 ; se observă însă un deficit al flexorului și al adductorului policelui, ceea ce permite diferențierea.

Sindromul de canal carpian este determinat de o compresiune a nervului median la nivelul pumnului ; durerea este declanșată prin exercitarea unei presiuni pe fața anterioară a carpului și nu prin mișcările coloanei cervicale ; de altfel, efectul favorabil al infiltrațiilor locale cu corticoizi constituie un nou argument împotriva unei nevralgii cervicobrahiale.

Sindromul scalenilor este constituit din dureri la nivelul membrului superior și din tulburări vasculare, produse prin compresiunea radiculară (rădăcinile plexului brahial) și vasculară (artera subclavie) de către scalenul anterior contractat, atunci cînd bolnavul poartă obiecte grele ; existența acestui sindrom este serios contestată.

Acroparestezia este un sindrom nocturn, întîlnit în special la femei, uni- sau bilateral, constituit dintr-o senzație neplăcută de dureri discrete, umflătură, de furnicături ale mîinii și degetelor ; uneori această suferință trezește bolnavul din somn, mai ales în a doua jumătate a nopții și dispare prin exercițiu.

Siringomielia este o cauză relativ rară de dureri în membrul superior ; durerea este extrem de tenace, se însoțește de o amiotrofie importantă, de o abolire a mai multor reflexe, de dureri ale feței, de vertij, la examenul obiectiv se constată o pierdere a sensibilității termoanalgezice.

Neurinomul radicular este o tumoare benignă, dezvoltată pe o rădăcină, pe care o putem avea în vedere cînd remarcăm : a) recrudescența nocturnă a durerii ; b) fixitatea, persistența și tenacitatea durerii, care nu răspunde la nici un tratament, timp de mai multe luni ; c) descoperirea unor semne neurologice (amiotrofie, zone de anestezie, semne discrete de atingere medulară). Studiul lichidului cefalorahidian evidențiază o creștere importantă a albuminelor ; examenul radiografic (radiografia simplă de trei sferturi) arată lărgirea electivă a uneia din găurile de conjugare.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Tratamentul nevralgiei cervicobrahiale constă în :

— Mijloace ortopedice : imobilizarea coloanei cervicale în timpul zilei printr-o minervă, iar noaptea odihna într-un pat tare, înlocuind perna obişnuită printr-o pernă cilindrică, plasată în dreptul regiunii cervicale ; manipulările vertebrale, efectuate în centre specializate, pot da uneori rezultate bune.

— Mijloace medicamentoase, necesare în timpul perioadelor de intensificare a durerii : acid acetilsalicilic (4—6 g/zi), Indometacin (75—150 mg/zi), Brufen (600—1 200 mg/zi) ; la nevoie fenilbutazonă (600—800 mg/zi) ori Prednison (40—50 mg/zi, timp de cîteva zile, apoi micşorăm progresiv doza şi întrerupem administrarea după 15—20 de zile).

În cazul în care durerea persistă, deşi cu o intensitate mai mică, după un tratament medicamentos energic, putem interveni cu infiltraţii paravertebrale (cu novocainã şi hidrocortizon) sau cu roentgenterapie a regiunii cervicale inferioare.

— Tratamentul chirurgical este rezervat nevralgiei cervicobrahiale rebele, prelungite, ce nu răspunde la un tratament medical corect, nevralgiei cu tendinţă paralizantă şi celei însoţită de sindrom de compresiune medulară.

Bibliografie

1. **Chautrain A.** — La therapeutique physique dans les arthroses, Rev. méd. Liège, 1970, **25**, 660.
2. **Cope J., Green J.** — Lumbar disc problems, Brit. med. J., 1972, **3**, 285.
3. **Debray M., Pineau-Valencienne M.** — Coxite rhumatolde et coxarthrose, Thérapie, 1969, **45**, 420.
4. **Dimitriu C. Gh.** — Reumatologie clinică, Ed. medicală, Bucureşti, 1960, p. 327.
5. **Durant J.** — Traitement de la gonarthrose, Clinique (Paris), 1969, **64**, 835.
6. **Falconnet M., Chapy P., Bied J. C.** — Traitement de la coxarthrose, Clinique (Paris), 1969, **64**, 841.
7. **Franchimont P.** — Les arthroses. Pathogénie, diagnostic, clinique, Rev. méd. Liège, 1970, **25**, 649.
8. **Françon F.** — Coxarthrose, Folia rheumatologica Geigy, 1968.
9. **Françon J.** — Résultats de la crénothérapie dans les coxarthroses, Thérapie, 1968, 44, 29.
10. **Lequesne M.** — Le choix difficile du traitement dans la coxarthrose, Concours méd., 1969, **91**, 3 287.
11. **Libon J., Franchimont P.** — Le traitement médical de l'arthrose, Rev. méd. Liège, 1970, **25**, 664.
12. **De Sèze S.** — Le diagnostic radiologique des hanches douloureuses chroniques, Rev. méd. Liège, 1970, 25, 1.
13. **Simon L., Godebout J.** — Y a-t-il un traitement médical de la coxarthrose ? Thérapie, 1969, **45**, 168.
14. **Stora Ph.** — Les dorsalgies, Gaz. Hôp. (Paris), 1969, 25, 725.

Scanned with OKEN Scanner

Lombalgia acută și cronică, lombosciatica

Durerea localizată în regiunea lombară (lombalgia), ca și cea iradiată de-a lungul membrului inferior (lombosciatica), constituie o suferință extrem de frecventă, ce determină incapacitate de muncă cu importante repercusiuni economice.

Examenul unui bolnav cu lombalgie sau lombosciatică

Anamneza

Interogatoriul trebuie să urmărească unele afecțiuni asociate (urinare, genitale) și să obțină date referitoare la suferința actuală, insistind asupra modalității de *debut* și asupra *cauzei declanșante;* la 20% dintre bolnavi pot fi identificate drept cauză traumatismele, la 50% durerile apar cu ocazia unui efort, a unei mișcări greșite sau a unui traumatism indirect, iar la restul de 30% durerile survin fără o cauză evidentă.

Trebuie precizate : caracterul durerii inițiale, evoluția sa și influența diferitelor tratamente.

În ceea ce privește durerea pentru care bolnavul se prezintă la medic, aceasta trebuie analizată, precizîndu-se următorii parametri :

a) *severitatea durerii* este relativ greu de apreciat, deoarece factorul individual este foarte important ; se poate considera intensitatea unei dureri după răsunetul ei privind capacitatea bolnavului de a lucra sau de a dormi ;

b) *calitatea* durerii depinde de mecanismul ei de producere. Astfel, deosebim : *durerea somatică,* produsă prin acțiunea unor stimuli nocivi asupra structurilor musculoscheletale profunde (ligamente, fascii, tendoane, mușchi, periost) ; este o durere difuză, vag localizată, cu debut insidios și durată lungă ; *durerea radiculonervoasă,* produsă prin agresiunea directă asupra structurilor nervoase ; este o durere cu debut brusc, ascuțită, însoțită de parestezii, de tulburări senzitive și motorii ;

c) *localizarea durerii* și mai ales *iradierea* ei sînt date importante, pe care bolnavul ni le poate preciza ;

d) *durata* durerii trebuie, de asemenea, analizată ; uneori durerea este permanentă, alteori intermitentă. Durerea permanentă poate avea o intensitate constantă sau poate prezenta unele exacerbări ; durerea intermitentă poate fi declanșată de anumiți factori, care trebuie precizați. Durerea care prezintă o intensificare nocturnă sau dimineața la sculare este posibil să aibă o origine articulară ;

e) *reproducerea* poate avea loc prin mișcări sau prin diferite manevre, pe care bolnavul le poate efectua în timpul examinării ;

f) *cauzele agravante* trebuie precizate ; durerea poate fi exacerbată de tuse, strănut sau de efortul de defecație (este posibil, în acest caz, să fie vorba de o durere radiculonervoasă) ; în general efortul fizic poate accentua durerea ;

g) *factorii ce ușurează durerea* sînt : repausul la pat, diverse medicamente sau mijloace ortopedice etc.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul fizic

Se efectuează mai întîi un examen general al bolnavului atît în scop diagnostic (lombalgia poate fi simptomatică, în cadrul altei afecțiuni), cît și în scop terapeutic (datorită coexistenței unor afecțiuni ce pot reprezenta contraindicații pentru tratamentele pe care avem intenția să le instituim).

Bolnavul fiind în ortostatism, apreciem mai întîi mersul (mersul obișnuit, mersul pe vîrfuri, mersul pe călcîi), apoi facem un examen static și dinamic al coloanei vertebrale.

Pentru efectuarea examenului static, bolnavul va sta în picioare, cu gambele întinse și membrele superioare atîrnînd, observînd picioarele, membrele inferioare și starea musculaturii ; echilibrul bazinului este repe-rat cu ajutorul spinelor iliace antero-superioare sau postero-inferioare ; se verifică orizontalitatea umerilor și axul occipital, se depistează deviațiile laterale (scoliozele) și eventualele gibozități ; prin inspecție se remarcă, uneori, existența unei contracturi musculare.

După examenul static se efectuează examenul dinamic, studiindu-se amplitudinea mișcărilor coloanei vertebrale și evidențiindu-se eventuala lor limitare, prin compararea cu valorile normale ; se apreciază astfel, la nivelul coloanei lombare, flexia, extensia, înclinarea spre dreapta și spre stînga, rotația.

Flexia coloanei vertebrale poate fi mai precis apreciată prin testul Schober sau prin distanța degete — sol (vezi spondilita anchilopoietică).

Continuăm examenul, bolnavul găsindu-se în decubit ventral ; palpăm apofizele spinoase (depistăm vertebrele dureroase) și regiunea paravertebrală, prin care putem trezi uneori o durere vie, ce are aceeași iradiere ca durerea spontană („semnul soneriei").

Bolnavul găsindu-se în decubit dorsal, ridicăm membrul inferior întins ; în caz de lombosciatică, se pune în evidență semnul Lasègue, deoarece prin această mișcare se realizează o elongație a sciaticului și bolnavul nu ne permite să continuăm manevra, din cauza durerilor pe care le resimte. Intensitatea acestor dureri face ca unghiul realizat de membrul inferior cu planul orizontal să fie extrem de mic (în cazurile grave este permis numai un unghi de 10—15°).

Semnul Bragard este pus în evidență tot prin flexia pe bazin a membrului inferior întins, pînă la unghiul care nu a declanșat încă dureri, urmată de flexia dorsală a piciorului, manevră ce determină dureri.

Examenul obiectiv trebuie încheiat printr-un atent examen neurologic, pentru a vedea dacă există tulburări senzitive, tulburări motorii (scăderea forței musculare, hipotrofie musculară) sau tulburări reflexe (se acordă o atenție specială reflexului ahilian).

Examene de laborator

Examenele biologice efectuate în mod obișnuit sînt : hemoleucograma, V.S.H., electroforeza ; ele sînt normale în cazul unui bolnav cu lombalgie determinată de un proces degenerativ al coloanei lombare.

Scanned with OKEN Scanner

Studiul metabolismului fosfocalcic şi dozarea fosfatazei alcaline sînt utile ori de cîte ori constatăm o rarefiere a ţesutului osos (osteoporoză, osteomalacie) ; dozarea acidului uric, intradermoreacţia la tuberculină, testele serologice pentru *Brucella*, testele de depistare a factorului reumatoid, electromiografia pot fi, de asemenea, utile.

Examenul radiologic este examenul paraclinic cel mai important. În mod obişnuit, se efectuează radiografii de faţă şi de profil ale coloanei lombare ; pentru depistarea artrozei posterioare şi a spondilolizei sînt necesare radiografii în incidenţă oblică ; mielografia şi discografia nu au o aplicare curentă ; radiografia de bazin (pentru studiul articulaţiilor sacroiliace) şi tomografiile coloanei lombare (pentru evidenţierea unor zone circumscrise de osteoliză, invizibile pe clişeele standard) sînt necesare cînd bănuim o lombalgie sau lombosciatică simptomatică (prin spondilită anchilopoietică, respectiv prin leziuni vertebrale infecţioase sau neoplazice).

Etiopatogenie

Durerile lombare acute şi cronice sînt produse de procese patologice ale coloanei vertebrale şi de boli ale organelor abdominopelvine (ce se pot traduce prin dureri la nivelul coloanei lombosacrate).

I. Cauzele vertebrale ale lombalgiilor

Lombalgiile pot fi determinate de tulburări statice, procese degenerative, inflamatorii, neoplazice, metabolice sau traumatice, ce afectează coloana lombară.

1. **Tulburările statice.** Modificările staticii fiziologice lombare determină, în vederea restabilirii echilibrului coloanei vertebrale, contracturi musculare, întinderi ligamentare, solicitări exagerate ale articulaţiilor interapofizare. Aceste tulburări statice sînt datorate mai multor cauze : *asimetria membrelor inferioare, anomaliile tranziţionale lombosacrate* (sacralizarea ultimei vertebre lombare, lombalizarea primei sacrate), *spondiloliza, spondilolisteza, sindromul trofostatic*. Dintre aceste afecţiuni, cele mai importante sînt spondiloliza, spondilolisteza şi sindromul trofostatic, asupra cărora vom insista puţin, prezentînd şi aspectul clinic sub care se manifestă.

a) *Spondiloliza, spondilolisteza*. Spondiloliza constă în dehiscenţa, de obicei congenitală, mai rar traumatică, a arcului neural la nivelul istmului, situată mai frecvent la nivelul vertebrei L_5. Spondiloliza are drept consecinţă o alunecare a corpului vertebral L_5 pe sacru, această deplasare purtînd numele de spondilolisteză. Spondilolisteza este depistată cu ocazia unei crize de lumbago acut sau de lombosciatică, apărută spontan sau în urma unui efort sau căderi. La examenul clinic se constată un şanţ median profund, care la nivelul extremităţii sale inferioare prezintă o depresiune, ce se observă mai bine în contrast cu regiunea sacrată plană. Prin palpare se poate percepe un decalaj în treaptă de scară între apofiza spinoasă L_4 şi L_5, care proemină. Examenul radio-

Scanned with OKEN Scanner

grafic evidențiază alunecarea pe clișeul de profil, spondiloliza istmului interarticular fiind mai bine observată pe clișeele de 3/4.

b) *Sindromul trofostatic* este cauza principală a lombalgiilor femeii în jurul vîrstei de 50 de ani, în preajma menopauzei. Ca urmare a depozitelor de țesut gras de pe abdomen (ce coexistă frecvent) și a relaxării musculaturii abdominale, se produce o hiperlordoză lombară, ceea ce solicită articulațiile interapofizare și determină un contact al apofizelor spinoase. Durerea este resimțită mai ales la efort sau după ortostatism prelungit. La examenul clinic se remarcă prezența obezității și a unei hiperlordoze lombare, cu un șanț vertical median profund, mărginit de mușchii sacrolombari, contractați ; abdomenul este proiectat înainte ; se observă totodată o cifoză dorsală (fig. III—12, III—13).

Examenul radiologic evidențiază hiperlordoza lombară sau angulația lombosacrată, artroza interapofizară (pe clișeele de 3/4) și pseudartroza interspinoasă (sindromul Baastrup).

2. **Leziunile degenerative ale coloanei lombare.** Alterările degenerative ale discurilor intervertebrale devin mai frecvente paralel cu vîrsta, fiind mai accentuate la muncitorii ce prestează munci fizice grele, ca și la obezi sau la bolnavi cu tulburări de statică.

a) *Degenerescența discală fără ruptura inelului fibros.* Cele mai frecvente lombalgii sînt determinate de leziuni degenerative ale discurilor. Discartroza, neînsoțită de hernie a nucleului pulpos, este întîlnită adeseori. Din punct de vedere clinic, ea se caracterizează printr-o durere localizată în regiunea lombară joasă ; de obicei moderată, durerea poate fi uneori foarte intensă. Ca și în celelalte artroze, durerea bolnavilor cu leziuni degenerative vertebrale este de tip mecanic (se accentuează după efort, se calmează prin repaus la pat).

b) *Leziunile discale cu ruptura inelului fibros.* Fisurile și rupturile posterioare incomplete ale inelului fibros favorizează migrarea — în această direcție — a nucleului pulpos, care poate exercita o presiune asupra ligamentului longitudinal posterior. Datorită inervației bogate a inelului fibros și a ligamentului longitudinal posterior, presiunea pe care o exercită țesutul discal determină un lumbago acut, dar fără iradiere a durerii. În caz de ruptură completă a inelului fibros, se realizează un prolaps discal : hernia de disc. Nucleul pulpos herniat determină iritația unei rădăcini a sciaticului și bolnavul, care avusese inițial un lumbago acut, are de data aceasta o durere ce iradiază de-a lungul sciaticului ; se produce în acest fel nevralgia sciatică prin conflict discoradicular.

3. **Procese inflamatoare ale coloanei vertebrale.** În procesele inflamatoare durerea are un ritm particular, se intensifică noaptea, trezind adesea bolnavul din somn ; dimineața, durerea lombară este intensă și se însoțește de o redoare, care cedează cu greu la mișcări.

Se observă semnele generale de inflamație atît clinice (febră, transpirații, alterarea stării generale), cît și biologice (leucocitoză, V.S.H. accelerată etc.).

Inflamația poate proveni dintr-o infecție, ca : febra tifoidă, bruceloza, stafilocociile și tuberculoza sau poate exista în cadrul unei boli de origine necunoscută, ca spondilita anchilopoietică, poliartrita reumatoidă, poliartrita psoriazică, sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy. Cele mai importante sînt morbul Pott și spondilita anchilopoietică.

Scanned with OKEN Scanner

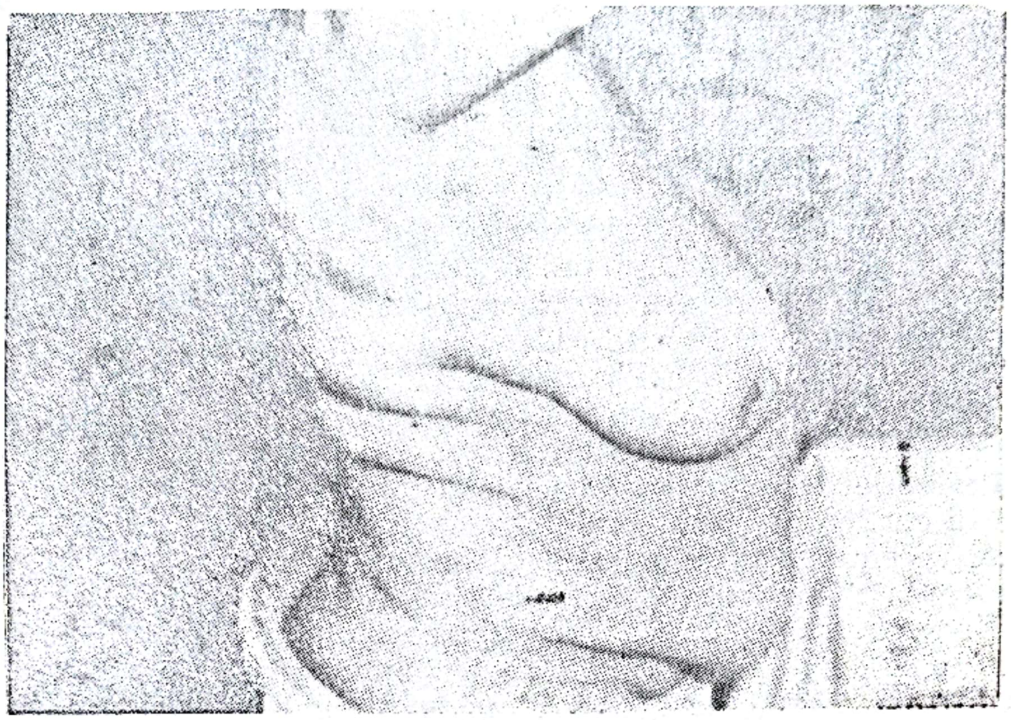


Fig. III—12. — O bolnavă cu sindrom trofostatic, văzută din profil.

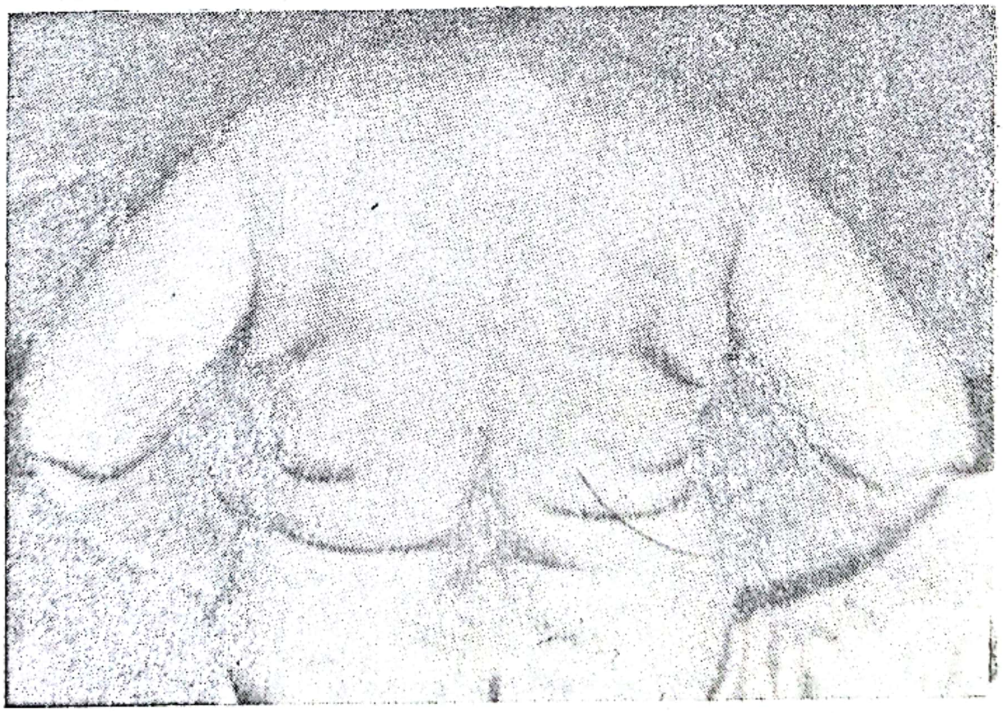


Fig. III—13. — Aceeaşi bolnavă, văzută din spate.

Scanned with OKEN Scanner

a) *Morbul Pott* lombar sau lombosacrat afectează în general subiecți tineri. Inițial, el se poate prezenta sub un aspect înșelător (durere de tip mecanic, stare generală conservată); ulterior, durerea și redoarea se agravează progresiv (dureri vii, rebele, iradiate pe sciatic, uni- sau bilateral, redoare accentuată). Se constată stare subfebrilă, pierdere în greutate, V.S H. accelerată. În anamneză se remarcă prezența antecedentelor tuberculoase; examenul fizic evidențiază o rigiditate segmentară, care afectează mișcările de flexie și extensie, ca și pe cele de înclinație laterală. Intradermoreacția la tuberculină este intens pozitivă. La examenul radiologic (radiografii standard și mai ales tomografii) se remarcă: pensare discală, aspect șters al platoului vertebral sau eroziuni ale sale și distrugerea osoasă sub forma unor geode neregulate.

b) *Spondilita anchilopoietică* este întîlnită mai ales la subiecții tineri de sex masculin; ea se traduce uneori printr-o lombalgie izolată, care este tenace și prezintă intensificări nocturne, care trezesc bolnavul în a doua jumătate a nopții; redoarea matinală durează uneori mai multe ore, durerea iradiind uneori pe fața posterioară a celor două coapse.

Durerii lombare i se asociază adesea dureri sacro-iliace (în regiunea fesieră), precum și dureri nevralgice (datorită afectării articulațiilor interapofizare), mai ales intercostale sau sciatice, fie drepte, fie stîngi (se realizează aspectul de sciatică „în basculă"). La unii bolnavi sînt prezente artritele periferice și leziunile oculare. Examenele biologice precizează existența unui sindrom inflamator, iar examenul radiologic evidențiază artrita sacroiliacă bilaterală, prezența sindesmofitelor la nivelul joncțiunii dorsolombare și dispariția concavității conturului anterior al corpilor vertebrali pe clișeul de profil (semnul lui Louyot).

4. **Afecțiuni metabolice ale coloanei vertebrale.** Structurile osoase ale coloanei vertebrale pot fi afectate de 4 boli metabolice: osteomalacie, osteoporoză, hiperparatiroidie, boala Paget; în toate aceste afecțiuni bolnavii acuză lombalgii, uneori de mare intensitate.

a) *Osteomalacia* constă într-un aport calcic insuficient la structurile osoase, care-și păstrează neatinsă funcția osteoblastică. Această insuficiență de aport poate fi datorită lipsei de calciu sau de vitamină D în alimentație (lipsa vitaminei D traducîndu-se printr-un deficit de absorbție intestinală a calciului); alteori intervine o lipsă de absorbție a calciului, avînd drept cauză o boală digestivă, însoțită de sindrom de malabsorbție, sau o afecțiune renală, cu pierdere excesivă a acestui cation; unele osteomalacii apar ca urmare a rezistenței organismului la vitamina D.

Durerea lombară, simptom relativ precoce al osteomalaciei, este exagerată de mișcările coloanei vertebrale și de ortostatismul prelungit. Bolnavii prezintă și unele semne clinice de hipocalcemie, cum ar fi iritabilitatea neuromusculară și tetania. Calcemia este normală sau scăzută, fosforemia este, de asemenea, scăzută; se constată o hiperfosfatazemie alcalină; biopsia osoasă evidențiază suprafețele osteoide necalcifiate. Pentru precizarea diagnosticului, examenul radiologic este deosebit de util.

b) *Osteoporoza* este frecvent determinată de un dezechilibru endocrin (menopauză, andropauză, hipercorticism), la care se poate adăuga un aport insuficient de calciu. Durerea lombară, de tip mecanic, evo-

luează în puseuri de cîteva săptămîni, în timpul cărora este prezentă o redoare importantă. La examenul clinic se constată o diminuare a înălțimii și o cifoză dorsală înaltă accentuată. Examenul radiologic evidențiază o transparență exagerată a corpilor vertebrali, a căror trabeculare apare mai evidentă, ca o perie ; în fazele evoluate ale osteoporozei se remarcă deformările și tasările corpilor vertebrali, rezultînd vertebre biconcave, cuneiforme. Examenele biologice nu sînt caracteristice, cu excepția unei hipercalciurii în timpul puseurilor evolutive.

c) *Hiperparatiroidismul* se traduce prin leziuni osoase, alături de simptomele clasice : inapetență, slăbiciune musculară, constipație, indigestie, grețuri, vărsături, polidipsie, poliurie, litiază renală și nefrocalcinoză. Simptomele legate de leziunile osoase apar numai în condițiile unei alimentații sărace în calciu și fosfor ; bolnavul acuză dureri în extremități și lombalgii, exagerate de tuse și strănut ; fosfatazele alcaline și calciul sanguin sînt crescute, fosforemia este scăzută. Examenul radiologic evidențiază leziuni evocatoare : deformări, fracturi patologice, chisturi osoase.

d) *Boala Paget* prezintă adesea o localizare vertebrală, tradusă prin simptome discrete ; prezența durerilor violente poate avea semnificația unei transformări sarcomatoase. Fosfataza alcalină este mult crescută în ser, iar la examenul radiologic se constată o densificare a vertebrelor, care sînt lărgite, o anarhie a traveelor osoase îngroșate.

5. Cancere metastazice, alte afecțiuni vertebrale maligne.

a) *Metastazele canceroase* se localizează frecvent în regiunea lombopelvină ; ele provin mai ales de la un cancer primitiv de sîn, prostată, rinichi, suprarenală, tiroidă, plămîn, tub digestiv.

Din punct de vedere clinic, metastazele vertebrale lombare determină lombalgii tenace, a căror intensitate crește rapid, necalmate de repaus și de analgezicele uzuale, necesitînd adeseori opiacee și antrenînd insomnie ; starea generală este deseori alterată.

Examenul urologic și tușeul rectal se impun de regulă, în vederea depistării cancerului primitiv.

Leziunile radiologice constau din distrucții osoase, cu liză și tasare vertebrală, respectînd discul intervertebral ; cancerul de prostată dă metastaze osteocondensate.

Examenele biologice evidențiază un sindrom de inflamație (V.S.H. accelerată), anemie, o creștere a fosfaturiei, calciuriei și hidroxiprolinuriei, a fosfatazelor alcaline ; în cancerul de prostată se constată o creștere semnificativă a fosfatazelor acide.

La aproximativ 10% din cazuri, localizarea primitivă nu poate fi depistată ; în acest caz, diagnosticul trebuie confirmat prin biopsie osoasă.

b) *Mielomul multiplu* are uneori ca semn de debut durerile osoase difuze, în special lombare ; aceste dureri au caracter de malignitate : cresc progresiv, nu se calmează prin repaus și prin analgezicele obișnuite, împiedică bolnavul să doarmă. Adesea se mai constată : alterarea stării generale, anemie, hemoragii digestive, semne renale.

Examenele biologice evidențiază : V.S.H. foarte accelerată, creșterea proteinelor serice, în special pe seama β- sau γ-globulinelor, izolarea paraproteinei prin imunoelectroforeză, existența unei albuminurii

Bence-Jones și prezența plasmocitelor în puncția sternală și în biopsia osoasă. Dintre imaginile radiologice, geodele — fără reacție de osteoscleroză — sînt caracteristice.

c) *Boala Hodgkin* poate avea și determinări vertebrale, inducînd dureri intense, ce cresc progresiv. Sînt prezente celelalte simptome: poliadenopatie, splenomegalie, stare febrilă, prurit, eozinofilie; uneori se produc semne de compresiune nervoasă.

d) *Leucozele* pot produce leziuni vertebrale lombare.

6. Leziunile traumatice. Traumatismele regiunii lombare pot determina fracturi ale corpilor vertebrali și mai ales ale apofizelor transverse.

Uneori pot apărea fracturi patologice după traumatisme minime; în acest caz, intervin leziuni prealabile neoplazice, metabolice sau infecțioase.

II. Cauzele extravertebrale ale lombalgiilor

Deseori, lombalgia poate să fie o durere reflectată, avînd ca punct de plecare organele abdominopelvine retroperitoneale.

1. **Lombalgiile de origine renală** (litiază renală, pielonefrită acută și cronică) sînt de obicei unilaterale; ele se pot însoți de tulburări de micțiune sau de tulburări intestinale reflexe. Durerile iradiază către regiunea abdominoiliacă și în organele genitale; etiologia lor este confirmată prin examenul de urină și prin urografie.

2. **Lombalgiile de origine ginecologică** (metrite, metroanexite acute și cronice, retroversie uterină) nu sînt atît de frecvente pe cît se crede; de multe ori aceste lombalgii au o origine discală sau nevrotică.

3. **Lombalgiile de origine digestivă** sînt dintre cele mai variate, deoarece pot produce iradieri lombare [durerile din ulcerul gastric și duodenal, din neoplasmul gastric, din pancreatita acută și cronică, din apendicita retrocecală, din afecțiuni ale colonului (colită, diverticulită, neoplasm de colon sau de rect)]. Simptomele asociate și examenele paraclinice permit diagnosticul afecțiunii cauzale.

Aspecte clinice

Durerile lombare pot îmbrăca 3 aspecte principale: lombalgia acută (lumbago acut), lombalgia cronică (lumbago cronic) și lombosciatica.

În fața unui bolnav cu lombalgii, indiferent de tipul lor clinic, ne punem, în primul rînd, problema dacă nu este vorba de dureri reflectate, avînd ca punct de plecare unele procese patologice ale organelor abdominopelvine retroperitoneale, pe care le-am menționat mai sus.

În al doilea rînd, mai ales dacă ne găsim în fața unui bolnav cu lombalgii acute tenace sau cu lombosciatică, trebuie să încercăm — prin examen clinic atent și prin examene paraclinice aprofundate — să excludem un proces vertebral care prezintă o gravitate relativ mare: morb Pott, spondilodiscită infecțioasă, spondilită anchilopoietică, meta-

Scanned with OKEN Scanner

stază vertebrală, mielom, boală Hodgkin. Înainte însă de a concluziona că este vorba de o lombalgie banală, determinată de artroză lombară sau de tulburări de statică, este bine să excludem unele afecţiuni mai puţin grave decît cele enunţate mai sus, dar care necesită un tratament adecvat: spondilolisteza, osteoporoza, osteomalacia, boala Paget.

Vom prezenta, pe scurt, atît clinica, cît şi tratamentul lombalgiei acute şi cronice, insistînd asupra lombosciaticii.

Lombalgia acută (lumbago acut)

Lombalgia acută apare în general brusc, de obicei după un efort de intensitate variabilă, după o simplă mişcare forţată în rotaţie sau după o expunere la frig. Durerea este foarte intensă, exacerbîndu-se prin cea mai mică mişcare sau prin tuse; ea imobilizează pe bolnav la pat sau îl blochează în flexie. În anamneză se semnalează crize similare în antecedente.

Examenul obiectiv, practicat cu dificultate din cauza durerilor, constată o redoare importantă în cifoză şi o scolioză antalgică evidentă; se remarcă, de asemenea, contractură musculară.

Criza de lumbago durează în general 5—15 zile; ea poate recidiva la intervale variabile (la cîteva săptămîni sau după mai mulţi ani). Lombalgia acută se poate continua cu o lombalgie cronică sau poate reprezenta perioadele de exacerbare ale acesteia.

Cauza cea mai frecventă a crizei de lumbago acut este entorsa discoligamentară, concretizată prin distensia sau ruptura inelului fibros al discului, cu migrarea unui fragment de nucleu pulpos printr-o asemenea fisură şi cu blocarea lui în spaţiul subligamentar.

Tratamentul lombalgiei acute constă, în primul rînd, în repaus la pat, care face să cedeze contractura musculară şi favorizează reducerea entorsei şi a fragmentului nuclear deplasat.

Ca tratament medicamentos, se recomandă analgezice şi antiinflamatoare (aspirină, 3 g/zi sau fenilbutazonă, 600 mg/zi, sau Indometacin, 75 mg/zi), decontracturante (Mydocalm, Clorzoxazon, 750 mg/zi, Diazepam 10—15 mg/zi).

Infiltraţiile epidurale sau paravertebrale cu hidrocortizon şi xilină sînt deseori eficace şi sînt indicate mai ales în caz de lombosciatică.

Fizioterapia are indicaţii limitate în faza acută; se recomandă curenţi diadinamici, iar în formele prelungite roentgenterapie.

Masajul şi manipulările vertebrale pot fi utile.

Lombalgia cronică

Lombalgia cronică este o durere surdă, persistentă, mediană sau paravertebrală (de o parte), iradiind uneori către fese. La mulţi bolnavi durerea este mai supărătoare dimineaţa, la sculare, cînd se însoţeşte şi de o redoare mai pronunţată, ce diminuă sau dispare după mişcare, în 10—20 de minute; durerea reapare după oboseală, mai ales după mers îndelungat, ortostatism prelungit, transport de obiecte grele, lucru cu coloana flectată.

Scanned with OKEN Scanner

Această durere, ca şi celelalte dureri articulare de tip mecanic, diminuă în decubit dorsal sau chiar dispar.

Ritmul acesta zilnic al durerii este evocator pentru o suferinţă discală. Examenul obiectiv evidenţiază unele semne fizice de suferinţă vertebrală: dispariţia lordozei fiziologice, scolioză antalgică, oarecare redoare vertebrală; de asemenea, mobilizînd coloana vertebrală, se remarcă o diminuare moderată a flexiei lombare, această mişcare fiind însoţită de dureri.

Palpînd coloana lombară, ca şi regiunea paravertebrală, putem găsi puncte sensibile.

În producerea lombalgiei cronice banale au rol: artroza lombară (discartroza, osteofitoza difuză, artroza posterioară), tulburările de statică (scolioză, hiperlordoză), unele malformaţii congenitale (spina bifida, anomalii tranziţionale, bloc vertebral), sechelele epifizitei Scheuermann.

Tratamentul lombalgiei cronice constă în repaus relativ, suprimîndu-se eforturile în poziţie flectată, transportul de greutăţi, sporturile traumatizante. Obezilor li se recomandă cura de slăbire, pentru a corecta tulburarea de statică (hiperlordoza lombară, determinată de obezitate); deseori poate fi util un lombostat, ceea ce determină o diminuare a travaliului mecanic lombosacrat, permiţînd bolnavului să aibă o activitate socio-profesională obişnuită. Kineziterapia este extrem de importantă, deoarece întărirea musculaturii abdominale şi dorsolombare este necesară la bolnavii cu lombalgie cronică, existînd adesea o insuficienţă a acestor chingi musculare.

Analgezicele, antiinflamatoarele, decontracturantele, de obicei nu se folosesc decît în perioadele de intensificare a durerilor; preferăm, în aceste împrejurări, aspirina (1—2 g/zi).

Medicamentele ce îmbunătăţesc troficitatea osteocartilaginoasă (Soiodin, Odinart, Iozinol) sînt deseori indicate, în orice proces artrozic.

Fizioterapia sedativă (diatermie, infraroşii, ultrasunete) este foarte utilă şi poate fi folosită repetat.

Curele termale, una sau două pe an, constituie, de asemenea, unul dintre cele mai eficace mijloace de tratament al lombalgiei cronice.

Nevralgia sciatică

Nevralgia sciatică este o algie radiculară, care traduce suferinţa unei rădăcini a nervului sciatic, mult mai rar o atingere a trunchiului nervos propriu-zis. Ea rezultă, în majoritatea cazurilor, dintr-un conflict discoradicular consecutiv unei hernii intrarahidiene la nivelul discului intervertebral L_4—L_5 sau L_5—S_1.

Nevralgia sciatică este foarte frecventă; ea se observă mai ales la vîrste între 25 şi 60 de ani şi mai frecvent la bărbat (coloana vertebrală a bărbatului este supusă la eforturi mari, ca urmare a muncilor pe care le efectuează).

Sciatica poate să aibă un debut brutal, durerea survenind adesea după un efort de redresare a coloanei vertebrale; uneori, debutul poate fi insidios, durerea accentuîndu-se progresiv (durerea, iniţial

Scanned with OKEN Scanner

strict lombară, începe să iradieze în fesă și în membrul inferior). Prezența în antecedente a unui efort sau a unei lombalgii cronice constituie argumente în favoarea originii discale a sciaticei.

Simptome subiective

Simptomul preponderent, uneori exclusiv, îl constituie *durerea;* în regiunea lombară, durerea iradiază în membrul inferior, avînd un traiect care depinde de rădăcina afectată. Astfel, în sciatica L_5, durerea interesează porțiunea posterioară a fesei, fața postero-externă a coapsei, fața externă a gambei, partea externă a gleznei, regiunea dorsală a piciorului, ajungînd uneori pînă la haluce; în caz de sciatică S_1, durerea cuprinde partea posterioară a fesei, partea posterioară a coapsei și gambei, tendonul lui Ahile, călcîiul și regiunea plantară. Această topografie a iradierii durerii nu este totdeauna așa de completă, astfel încît nu putem să precizăm rădăcina afectată numai pe baza descrierii durerii de către bolnav.

Bolnavul acuză deseori *parestezii* (amorțeli, furnicături) în membrul inferior, avînd o topografie similară cu cea a durerii; rareori, prin interogatoriu aflăm că bolnavul prezintă și unele *tulburări sfincteriene* minore.

În sciatica prin conflict discoradicular (care reprezintă situația cea mai frecventă), durerea se calmează prin repaus, în special prin repausul la pat, astfel încît deseori bolnavul se poate odihni în timpul nopții; eforturile și mișcările din timpul zilei, tusea și strănutul, măresc intensitatea durerilor.

Semne obiective

Examinînd bolnavul, care se află în picioare, constatăm o atitudine antalgică, mai ales în cazul sciaticei prin hernia discului L_4—L_5, trunchiul fiind înclinat către partea opusă celei dureroase; se remarcă o ștergere a lordozei lombare, o scolioză (consecutivă poziției antalgice amintite) și contractura unilaterală a musculaturii vertebrale sacro-lombare. Mișcările coloanei vertebrale sînt extrem de dureroase, mai ales flexia anterioară a trunchiului și înclinarea laterală către partea dureroasă.

Mersul obișnuit de regulă nu este afectat; în schimb, se observă dificultăți în mersul pe vîrfuri (semnul „poantei", sugestiv pentru sciatica S_1) sau în mersul pe călcîi (semnul „talonului" din sciatica L_5).

Examinînd bolnavul în decubit dorsal, se constată prezența semnului Lasègue (ridicarea membrului inferior provoacă o durere vie a coapsei și gambei); prin această manevră se realizează o elongație a nervului sciatic. Pentru a realiza această elongație prin manevre mai puțin cunoscute (în scopul evitării unei participări subiective), se practică manevra Lasègue inversată: după ce am fixat în rectitudine cele două membre inferioare pe planul patului, se cere bolnavului să treacă în poziția șezîndă; în caz de sciatică reală, mișcarea este net limitată de durere. Manevra Bragard și testul *flepping* servesc aceluiași obiectiv.

Scanned with OKEN Scanner

strict lombară, începe să iradieze în fesă și în membrul inferior). Prezența în antecedente a unui efort sau a unei lombalgii cronice constituie argumente în favoarea originii discale a sciaticei.

Simptome subiective

Simptomul preponderent, uneori exclusiv, îl constituie *durerea;* în regiunea lombară, durerea iradiază în membrul inferior, avînd un traiect care depinde de rădăcina afectată. Astfel, în sciatica L_5, durerea interesează porțiunea posterioară a fesei, fața postero-externă a coapsei, fața externă a gambei, partea externă a gleznei, regiunea dorsală a piciorului, ajungînd uneori pînă la haluce; în caz de sciatică S_1, durerea cuprinde partea posterioară a fesei, partea posterioară a coapsei și gambei, tendonul lui Ahile, călcîiul și regiunea plantară. Această topografie a iradierii durerii nu este totdeauna așa de completă, astfel încît nu putem să precizăm rădăcina afectată numai pe baza descrierii durerii de către bolnav.

Bolnavul acuză deseori *parestezii* (amorțeli, furnicături) în membrul inferior, avînd o topografie similară cu cea a durerii; rareori, prin interogatoriu aflăm că bolnavul prezintă și unele *tulburări sfincteriene* minore.

În sciatica prin conflict discoradicular (care reprezintă situația cea mai frecventă), durerea se calmează prin repaus, în special prin repausul la pat, astfel încît deseori bolnavul se poate odihni în timpul nopții; eforturile și mișcările din timpul zilei, tusea și strănutul, măresc intensitatea durerilor.

Semne obiective

Examinînd bolnavul, care se află în picioare, constatăm o atitudine antalgică, mai ales în cazul sciaticei prin hernia discului L_4—L_5, trunchiul fiind înclinat către partea opusă celei dureroase; se remarcă o ștergere a lordozei lombare, o scolioză (consecutivă poziției antalgice amintite) și contractura unilaterală a musculaturii vertebrale sacro-lombare. Mișcările coloanei vertebrale sînt extrem de dureroase, mai ales flexia anterioară a trunchiului și înclinarea laterală către partea dureroasă.

Mersul obișnuit de regulă nu este afectat; în schimb, se observă dificultăți în mersul pe vîrfuri (semnul „poantei", sugestiv pentru sciatica S_1) sau în mersul pe călcîi (semnul „talonului" din sciatica L_5).

Examinînd bolnavul în decubit dorsal, se constată prezența semnului Lasègue (ridicarea membrului inferior provoacă o durere vie a coapsei și gambei); prin această manevră se realizează o elongație a nervului sciatic. Pentru a realiza această elongație prin manevre mai puțin cunoscute (în scopul evitării unei participări subiective), se practică manevra Lasègue inversată: după ce am fixat în rectitudine cele două membre inferioare pe planul patului, se cere bolnavului să treacă în poziția șezîndă; în caz de sciatică reală, mișcarea este net limitată de durere. Manevra Bragard și testul *flepping* servesc aceluiași obiectiv.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul testului *flepping*, bolnavul este așezat pe marginea patului, cu membrele inferioare atîrnînd, iar gamba se extinde față de coapsă ; în caz de sciatică, această manevră provoacă o durere violentă și răsturnarea coloanei către spate. Se realizează, de asemenea, studiul sensibilității la nivelul membrelor inferioare ; se constată o hipoestezie superficială, mai ales pe regiunea dorsală a piciorului și pe fața externă a gambei în sciatica L_5 ; hipoestezia „în șa" este sugestivă pentru compresia cozii de cal. În sciatica L_5, la examenul obiectiv se constată un deficit motor al extensorului halucelui și al mușchilor lojii anteroexterne ; în sciatica S_1 se observă mai rar un deficit al mușchilor lojii posterioare a gambei (flexorii plantari). Reflexul ahilian poate fi diminuat sau abolit în sciatica S_1.

Examinînd bolnavul în decubit ventral, se poate evidenția semnul „soneriei" (de Sèze) : presiunea spațiului paravertebral corespunzător discului patologic (L_4—L_5 sau L_5—S_1) declanșează o durere vie, analoagă celei de care suferă spontan bolnavul ; se constată, uneori, hipotrofie musculară, succedînd unui deficit motor prelungit.

În cadrul examenului obiectiv al bolnavului cu sciatică nu trebuie omise tușeele pelvine (vaginal, rectal), acestea putînd depista o tumoare a micului bazin, ce poate fi responsabilă de nevralgia sciatică.

Examenul radiologic (radiografii ale coloanei lombare) evidențiază : rectitudinea coloanei lombare, cu ștergerea lordozei fiziologice (pe clișeul de profil), scolioză antalgică, pensarea discului lezat L_4—L_5 sau L_5—S_1 (pot fi pensări lombare, laterale sau posterioare) și torsiunea coloanei lombare. Mielografia cu substanță de contrast hidrosolubilă precizează mai exact felul și sediul herniei discale.

Forme clinice

a) **Sciatica prin hernie discală** este cea mai frecventă formă clinică a nevralgiei sciatice. Pentru originea discală a acesteia pledează : traumatism al coloanei lombare în antecedente, episoade anterioare de lombalgii sau de sciatică, debutul brutal al sciaticei (declanșat uneori de efortul de ridicare a unei greutăți), unele caractere particulare ale durerii (unilaterală, monoradiculară, accentuată de tuse, calmată de decubit), o evidentă inflexiune laterală antalgică, semnul „soneriei", efectul favorabil al repausului și al tratamentului medical uzual. Sciatica discală are unele forme clinice particulare : forme prelungite, hiperalgice, paralizante.

b) **Sciatica nediscală** poate fi :

— *sciatica radiculară nediscală* ; mai frecvent ea poate fi produsă de : tumori maligne primitive și mai ales secundare, mielom multiplu, boala Hodgkin, spondilodiscita infecțioasă, morbul Pott, tumori benigne (neurinom), spondilolistezis, canal lombar strîmt, spondilită anchilopoietică. Sciatica radiculară nediscală, numită și sciatică simptomatică, este adesea hiperalgică și se însoțește de tulburări neurologice obiective : paralizii, tulburări de sensibilitate — amiotrofie ;

— *sciatica tronculară* (prin agresiuni asupra trunchiului nervos propriu-zis) poate fi de origine traumatică (injecție medicamentoasă

Scanned with OKEN Scanner

prea mediană şi prea profundă, plagă prin glonţ, fractură de bazin sau de femur) sau tumorală (tumori ale micului bazin) ;

— *sciatica cordonală* este determinată de o suferinţă medulară, prin atingerea căilor senzitive ; poate fi o suferinţă a cordoanelor posterioare (dureri fulgurante în membrul inferior homolateral leziunii medulare) sau a tractului spinotalamic (simptomatologie contralaterală : arsuri, parestezii) ; diagnosticul de sciatică cordonală este uşurat de existenţa altor semne de atingere medulară ;

— *sciatica de alte etiologii sau cu etiologie neprecizată* este relativ rară ; amintim nevralgia sciatică din diabet ; la o mică proporţie de bolnavi nu se poate preciza etiologia sciaticei.

Diagnostic diferenţial

În primul rînd, nevralgia sciatică trebuie diferenţiată de un sindrom dureros al şoldului, de o arterită sau o flebită a membrelor inferioare ; un examen clinic atent şi examenul radiologic permit un diagnostic corect.

În al doilea rînd, nevralgia sciatică trebuie diferenţiată de alte nevralgii ale membrelor inferioare : nevralgia crurală, meralgia parestezică, nevralgia obturatoare ; anamneza şi examenul obiectiv sînt concludente.

În al treilea rînd, nevralgia sciatică reală trebuie diferenţiată de pseudosciaticele nevroticilor sau simulanţilor.

Tratament

a) **Tratamentul medical** constă din :

— mijloace ortopedice : repaus pe un plan dur (pat tare), timp de 15—20 de zile, tracţiuni şi manipulări vertebrale, lombostat ;

— medicamente analgezice şi antiinflamatoare : aspirină 3—4 g/zi ; Indometacin, 75—100 mg/zi ; fenilbutazonă, 600—800 mg/zi ; Brufen, 600—800 mg/zi ; infiltraţii paravertebrale, epidurale sau peridurale cu hidrocortizon şi xilină ; în formele hiperalgice, folosim cure scurte (7—10 zile) de Prednison, 40 mg/zi ;

— medicamente decontracturante : Clorzoxazon, 750 mg/zi ; Mydocalm (aceleaşi doze) ; Diazepam, 10—15 mg/zi. Sînt utile în prima parte a episodului dureros, cînd contractura musculară antalgică menţine poziţia vicioasă ;

— fizioterapia şi crenoterapia sînt indicate de obicei ca tratament de consolidare, după obţinerea unor rezultate favorabile prin mijloacele de mai sus ; rareori, în formele prelungite, putem indica roentgenterapia sau putem trimite bolnavul la cură balneară în plin puseu dureros.

b) **Tratamentul chirurgical** nu constituie un tratament de rutină al sciaticei prin hernie de disc ; el este rezervat numai unor forme clinice particulare : sciatica paralizantă (în acest caz, intervenţia chirurgicală, pentru a fi eficace, trebuie realizată de urgenţă), sciatica prelungită şi

Scanned with OKEN Scanner

sciatica hiperalgică, ce nu răspund la un tratament medical corect și perseverent.

Tratamentul sciaticei nediscale este constituit din tratamentul afecțiunii cauzale : morb Pott, boală Hodgkin, neoplasm de prostată etc.

Bibliografie

1. **Bertrand J. N., Bouvier M., Vanzelle J., Volle L.** — Pathologie médicale de la colonne vertébrale, Rev. méd. franç., 1971, 25, 1 640.
2. **Camus J.** — Les sciatiques en dehors de la hernie discale, Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 3 151.
3. **Charnonnel A.** — La sciatique par hernie discale, Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 3 139.
4. **Cohen de Lara A.** — Diagnostic de la sciatique, Rev. méd. franç., 1973, 28, 1 819.
5. **Deburge A.** — Aspects cliniques et indications thérapeutique du Morb de Pott, Rev. méd. franç., 1970, 16, 927.
6. **Derbon J. M.** — Sciatique, Rev. méd. franç., 1973, 28, 1 845.
7. **Derrion M.** — Le mal de Pott clinique et diagnostic, Rev. méd. franç., 1972, 8, 477.
8. **D'Eshongues J., Delcambru B.** — À propos de la névralgie crurale, Clinique (Paris), 1972, 67, 595.
9. **Franchimont P.** — Les lombalgies, Rev. méd. Liège, 1970, 25, 253.
10. **Glimet T.** — Comment conduire le traitement d'une sciatique, Rev. méd. (Paris), 1973, 28, 1 833.
11. **Godlewski I.** — Examen clinique d'un malade atteint de sciatique ou de lombosciatique, Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 3 107.
12. **Harth M.** — Place de la chirurgie dans le traitement des sciatiques, Rev. Méd. (Paris), 1974, 28, 1 839.
13. **Megard M.** — Conduite à tenir devant une lombalgie, Clinique (Paris), 1969, 64, 823.
14. **Paolaggy J.** — Les sciatiques hyperalgiques, Concours. méd., 1972, 94, 5 179.
15. **Pertuiset B., Khalil N.** — Traitement chirurgical des sciatiques, Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 3 171.
16. **Pouletty J.** — Les sciatalgies, Concours méd., 1973, 95, 241.
17. **Prier A., Duclos H.** — Diagnostic étiologique des sciatiques, Rev. Méd. (Paris), 1973, 28, 1 825.
18. **Rennotte A.** — Les lombalgies statiques, Rev. méd. Liège, 1971, 26, 549.
19. **De Sèze S.** — Traitement de la névralgie sciatique (ou sciatique commune), J. Méd. Maroc, 1966, 2, 389.
20. **De Sèze S., Koupernik M.** — Les sciatiques de cause non discale, Entr. Bichat, 1964, 581.

Scanned with OKEN Scanner

4

Reumatismul abarticular

În afara manifestărilor articulare ale reumatismului inflamator sau degenerativ, în practica zilnică întîlnim adesea bolnavi cu suferinţe determinate de procese patologice abarticulare, în cursul cărora sînt afectate tendoane, teci sinoviale, burse, fascii, aponevroze. Cele mai frecvente şi mai supărătoare, uneori invalidante, sînt tendinitele şi bursitele umărului (cunoscute sub numele generic de periartrită scapulohumerală); mai rar întîlnite sînt: sindromul umăr-mînă, retracţia aponevrozei palmare (boala Dupuytren), periartrita coxofemurală. Nevralgia cervicobrahială şi nevralgia sciatică le-am prezentat în capitolul anterior.

Periartrita scapulohumerală

Periartrita scapulohumerală este un sindrom clinic caracterizat prin dureri ale umărului şi prin redoare, determinate de leziuni degenerative şi inflamatoare ale tendoanelor şi burselor celei de-a doua articulaţii a umărului, examenul radiologic evidenţiind un aspect normal al articulaţiei glenohumerale.

Anatomie normală şi patologică

La nivelul umărului există două articulaţii (fig. IV—1) şi anume: prima este articulaţia glenohumerală, cea mai mobilă articulaţie a organismului, alcătuită dintr-o juxtapoziţie a suprafeţelor articulare (cavitatea glenoidă şi capul humeral), reunite printr-o capsulă subţire, cilindrică; în interiorul ei se găseşte o membrană sinovială.

Cea de a doua articulaţie a umărului are în structura sa un plan osteomuscular superficial (alcătuit din acromion şi deltoid) şi un plan musculotendinos profund (alcătuit din tendoanele supraspinosului, subspinosului, micului rotund şi subscapularului, la care se adaugă — ante-

rior — tendonul bicepsului); există, de asemenea, mai multe burse, dintre care cele mai importante sînt: bursa subacromiodeltoidiană și bursa tendonului bicepsului.

Periartrita scapulohumerală, așa cum am arătat și în definiție, are ca substrat leziuni ale celei de-a doua articulații a umărului: leziuni degenerative ale tendoanelor, în special ale supraspinosului și bicepsului, caracterizate prin necroze, care duc la rupturi parțiale, rareori totale, precum și prin calcifieri. Aceste procese de uzură sînt extrem de frecvente la individul ce depășește 40 de ani, dar sînt latente clinic; în prezența anumitor factori (traumatisme, microtraumatisme, expuneri la frig) se adaugă un proces inflamator, ce realizează de obicei tabloul de umăr dureros simplu; uneori, și îndeosebi în prezența unei bursite subacromiodeltoidiene (consecință a migrării unei calcifieri tendinoase în interiorul bursei respective), se poate realiza aspectul de umăr acut hiperalgic.

Fig. IV—1. — Cele două articulații de la nivelul umărului.

Sînt cazuri în care poate fi afectată și capsula articulației glenohumerale, a cărei inflamație evoluează către fibroză, realizînd aspectul clinic de umăr blocat.

În sfîrșit, prin ruperea unor tendoane, în special a celor 4 mușchi amintiți, care alcătuiesc „calota rotatorilor", se produce umărul pseudoparalitic.

Etiopatogenie

Periartrita scapulohumerală este o boală foarte frecventă, fiind întîlnită mai ales la indivizi de peste 40 de ani; repartiția pe sexe este aproximativ egală.

Procesul de uzură a tendoanelor celei de-a doua articulații a umărului este obișnuit, astfel încît leziunile degenerative ale tendonului supraspinosului, spre exemplu, au fost găsite foarte frecvent la indivizi de peste 40 de ani, care nu avuseseră niciodată durere sau redoare a umărului.

În accelerarea leziunilor degenerative și în producerea inflamației, care contribuie la generarea tabloului clinic caracteristic, au fost incriminate: traumatismele, microtraumatismele (în anumite profesii), expunerile la frig și factorii nervoși.

În ceea ce privește rolul factorilor nervoși, mai bine cunoscuți în ultima vreme, se subliniază frecvența cu care apare periartrita scapulohumerală în afecțiuni ale sistemului nervos periferic (nevralgia cervico-

brahială, *zona zoster*), în afecțiuni ale sistemului nervos central (hemiplegie, boală Parkinson, traumatisme cerebrale, sindroame talamice), ca și în unele afecțiuni ale organelor intratoracice, pe cale reflexă (angină pectorală, infarct miocardic, tuberculoză pulmonară apicală, intervenții chirurgicale pe plămîn : toracotomii, toracoplastii, decorticare). În producerea periartritei, scapulohumerale prin intervenția factorilor nervoși, trebuie subliniat rolul important al perturbării simpatice.

Aspecte clinice

Din punct de vedere clinic, deosebim 4 tablouri, descrise magistral de către de Sèze, care are contribuții importante în aprofundarea și mai buna cunoaștere a periartritei scapulohumerale. Acestea sînt : umărul dureros simplu, umărul dureros acut, umărul blocat și umărul pseudoparalitic.

1. Umărul dureros simplu

Umărul dureros simplu, formă clinică particulară, cunoscută și sub numele de periartrită dureroasă simplă neanchilozantă, este consecința leziunilor degenerative, uneori calcificate, ale tendoanelor celei de-a doua articulații, mai ales ale supraspinosului și bicepsului.

Este forma clinică cea mai frecventă. Bolnavul acuză dureri moderate în umăr, mai ales cu ocazia unor mișcări (cînd se îmbracă, cînd se piaptănă) sau cînd solicită membrul superior respectiv prin purtarea unor greutăți ; durerile pot stînjeni bolnavul în timpul somnului, deoarece ele se intensifică uneori în anumite poziții.

Mișcările umărului nu sînt limitate ; rareori există o ușoară impotență funcțională.

La examenul obiectiv apreciem mobilitatea activă și pasivă a articulației umărului și localizăm zonele sau punctele dureroase.

Executînd noi înșine sau punînd bolnavul să efectueze mișcări de abducție, rotație internă și externă, constatăm că aceste mișcări sînt posibile, chiar dacă ele sînt efectuate cu oarecare reținere din partea bolnavului, datorită durerilor. Practic, punem bolnavul să efectueze o abducție a brațului și, cu antebrațul flectat în unghi drept, să ducă mîna la ceafă și la spate.

Uneori, mișcarea de abducție se face inițial cu ușurință, dar cînd se ajunge la un unghi de 45°, bolnavul se oprește din cauza durerii ; susținînd membrul superior, mișcarea poate fi continuată ; este un semn al „resortului", ce traduce existența unei leziuni a tendonului supraspinosului, care producînd o proeminență, întîmpină dificultăți în trecerea prin defileul interacromiotuberozitar.

La palpare, deosebim mai multe puncte dureroase, în funcție de formațiunea anatomică predominantă lezată. Astfel, la bolnavii care au un semn al resortului în timpul abducției găsim și un punct subacromial (zona antero-externă) foarte sensibil, la inserția supraspinosului pe marea tuberozitate humerală.

Scanned with OKEN Scanner

La alţi bolnavi distingem o zonă dureroasă pe faţa anterioară a umărului, corespunzătoare tendonului bicepsului ; durerea se intensifică prin rotaţia externă forţată a mîinii, braţul atîrnînd pe lîngă corp ; în aceste leziuni ale tendonului bicepsului sînt limitate nu numai rotaţia externă, ci şi abducţia.

Evoluţia umărului dureros simplu este favorabilă, vindecarea producîndu-se în cîteva săptămîni sau cel mult în cîteva luni, fie spontan, fie în urma tratamentului. Uneori însă durerea se poate agrava, umărul dureros simplu devenind umăr dureros acut, hiperalgic.

2. Umărul dureros acut

Umărul dureros acut (periartrita scapulohumerală acută) debutează uneori ca atare, în mod brutal, cu o durere atroce şi impotenţă totală a membrului superior ; alteori, această formă clinică este continuarea evoluţiei unui umăr dureros simplu. Substratul său anatomopatologic este constituit fie de o tendinită acută, în jurul unei calcifieri tendinoase, fie de o bursită acută subacromiodeltoidiană.

Durerile sînt violente, insuportabile ; ele se exacerbează în timpul nopţii, împiedicînd bolnavul să doarmă, sau cu ocazia oricărei tentative de mobilizare a umărului. Uneori, durerea iradiază către ceafă sau către fosa supraclaviculară şi mai des pe marginea radială a membrului superior, către mînă.

La examenul obiectiv se constată o creştere a temperaturii locale la nivelul umărului, uneori cu o uşoară tumefacţie, sub forma unei bombări pe faţa antero-externă a umărului (consecinţă a revărsatului abundent al bursei subacromiodeltoidiene).

Orice mişcare activă este practic imposibilă, datorită durerii şi contracturii musculare ; se constată o oarecare mobilitate pasivă, dar de foarte mică amplitudine, astfel încît articulaţia scapulohumerală pare blocată.

Mişcarea cea mai dureroasă şi în acelaşi timp cea mai limitată este abducţia, care nu depăşeşte adesea 30—40° (în acest caz, realizarea acestui unghi se face mai degrabă prin bascularea omoplatului decît prin mobilizarea propriu-zisă a articulaţiei scapulohumerale). Abducţia combinată cu retropulsie şi rotaţie externă sau internă este şi mai greu de realizat (bolnavul nu poate duce mîna la ceafă sau în regiunea lombară).

Evoluţia este uneori trenantă, durerile violente durînd mai multe luni şi nevrozînd bolnavul ; cel mai adesea, după cîteva săptămîni durerile diminuă treptat în intensitate, pînă ce dispar complet. Subliniem caracterul recidivant al umărului dureros acut.

Scanned with OKEN Scanner

3. Umărul blocat

Umărul blocat constituie o suferință frecvent întîlnită, care începe sub formă de dureri moderate ale umărului cu exacerbări nocturne (se poate diagnostica în acest prim stadiu un umăr dureros simplu), dar a cărui evoluție, de obicei lentă, se face către o limitare progresivă a mișcărilor ; cu timpul, durerea dispare total, dar mobilitatea articulației scapulohumerale este complet sau aproape complet abolită, realizîndu-se aspectul de umăr blocat ; bolnavul are dificultăți mari în efectuarea unor gesturi cotidiene (îmbrăcatul, pieptănatul etc.), ca și în exercitarea unor profesiuni manuale.

În acest tip particular de periartrită scapulohumerală, substratul anatomic îl reprezintă leziunile inflamatoare ale capsulei glenohumerale, cu evoluție către fibroză (capsulită retractilă).

La examenul obiectiv se constată că toate mișcările articulației sînt mult reduse, atît cele active, cît și cele pasive ; nu este vorba, deci, de o limitare a mișcărilor prin durere, ci prin leziuni ale capsulei, care limitează în special abducția și rotația externă (este un blocaj mecanic, care nu este datorit unei contracturi musculare, ci unui obstacol material).

Evoluția este îndelungată ; în lipsa unui tratament adecvat, blocajul umărului poate persista cîteva luni ; cu timpul însă, uneori după șase luni, alteori după un an, umărul începe să se libereze și majoritatea bolnavilor își recuperează în întregime mobilitatea.

4. Umărul pseudoparalitic

Umărul pseudoparalitic, rezultat din ruptura întinsă, spontană sau traumatică, a tendoanelor mușchilor rotatori, se traduce clinic printr-o impotență a brațului : ridicarea activă la verticală a brațului este imposibilă, în contrast cu păstrarea mișcărilor pasive. Această impotență funcțională persistă și după ce durerea, intensă inițial (mai ales în caz de traumatism), a diminuat spontan sau în urma tratamentului analgezic și antiinflamator ; nu este deci vorba de o limitare dureroasă a mișcărilor, ci de o gravă compromitere a mobilității active, datorită rupturii calotei rotatorilor.

Examenul radiologic

Diagnosticul periartritei scapulohumerale este un diagnostic clinic, examenul radiologic neavînd un aport esențial din acest punct de vedere. Nu este însă mai puțin adevărat că examenul radiografic trebuie efectuat oricărui bolnav cu periartrită scapulohumerală ; ar fi o mare greșeală să se înceapă un tratament și să se efectueze infiltrații oricărui bolnav cu dureri ale umărului, înainte de a ne convinge, printr-un examen radiologic, de integritatea extremităților omohumerale, excluzînd o artrită sau o artroză. Această integritate este necesară diagnosticului.

În periartrita scapulohumerală, examenul radiografic pune în evidență calcifieri periarticulare ; efectuîndu-se clișee din mai multe inci-

Scanned with OKEN Scanner

denţe şi cu penetranţă diferită, pot fi constatate calcifieri la 10—50% din bolnavi ; mai frecvent întîlnită este calcifierea tendonului supraspinosului (fig. IV-2), ce se observă imediat deasupra marii tuberozităţi humerale. Aceste calcifieri sînt ovalare, uneori rotunde şi au un volum variabil (unele sînt mici, altele sînt foarte voluminoase) ; ele nu au o semnificaţie nosologică, putînd fi asimptomatice, atîta timp cît nu sînt însoţite de procese inflamatoare. Dacă prezenţa calcifierilor tendinoase este constatată fie în umărul dureros simplu, fie în umărul dureros acut, în cazul acestuia din urmă se mai pot observa calcifieri ale bursei subacromiodeltoidiene, a cărei inflamaţie acută constituie deseori substratul morfologic al umărului dureros acut.

Fig. IV—2. — Calcifierea tendonului supraspinosului.

La unii bolnavi examenul radiografic evidenţiază osteoporoză a extremităţii superioare a humerusului ; acest lucru se constată în periartritele de lungă durată, mai ales la cei cu umăr blocat ; uneori se remarcă prezenţa geodelor, în special în zona din vecinătatea marii tuberozităţi.

În umărul blocat, examenul radiografic nu evidenţiază calcifierile amintite ; în acest caz este utilă *artrografia,* prin care se constată o capacitate articulară mult scăzută (pot fi injectaţi numai cîţiva mililitri de substanţă de contrast şi nu 15—20 ml, ca într-o articulaţie normală) şi o reducere a imaginii artrografice.

Artrografia este utilă şi pentru diagnosticul de ruptură a calotei rotatorilor ; prezenţa substanţei de contrast (injectată intraarticular) în ţesuturile moi periarticulare, mai ales în bursa subacromiodeltoidiană, are semnificaţia unei soluţii de continuitate în capsulă şi în calota rotatorilor.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial are în vedere mai multe afecţiuni :

Artrita septică poate fi uneori etichetată periartrită scapulohumerală acută, deşi bolnavul respectiv are febră şi stare generală alterată, iar tabloul de „umăr acut" persistă mai mult de 2—3 zile (faza acută a periartritei scapulohumerale se prelungeşte numai excepţional peste 2—3 zile) ; uneori, bolnavul ne spune că i s-a injectat hidrocortizon intraarticular în zilele precedente. Efectuarea unei leucograme şi a unei

Scanned with OKEN Scanner

puncţii articulare, cu examen citobacteriologic (+ cultură şi antibiogramă) al lichidului recoltat, permite precizarea diagnosticului şi alegerea antibioticului pentru tratamentul general şi local.

În *nevralgia cervicobrahială* bolnavul acuză într-adevăr dureri ale umărului, dar el are, în acelaşi timp, dureri în regiunea cervicală; durerea sa iradiază spre umăr, dar şi mai departe pe braţ, uneori chiar ajungînd la nivelul antebraţului şi mîinii. Examenul clinic arată că umărul este liber şi nedureros; există, în schimb, o redoare cervicală şi semne neurologice la nivelul membrului superior: scăderea reflexelor, hipoestezie, deficit motor. Examenul radiologic obiectivează artroza C_5—C_6 sau C_6—C_7.

Artrita tuberculoasă (tumoare albă a umărului) poate fi, de asemenea, confundată cu periartrita scapulohumerală; totuşi, ar trebui să atragă atenţia intensitatea durerilor, importanţa impotenţei funcţionale şi amiotrofia. Pe radiografia umărului constatăm geode profunde ale capului humeral, ca şi distrucţia parţială a glenei. În formele incipiente, modificările radiologice sînt discrete: eroziuni osoase superficiale, mici geode, lărgirea interliniului; în această situaţie, cînd examenul radiologic nu este suficient pentru diagnostic, sînt necesare alte elemente: antecedente tuberculoase, adenopatii satelite, V.S.H. accelerată, intradermoreacţii la tuberculină pozitive; la nevoie se poate efectua biopsia sinovialei.

O *monoartrită reumatismală*, modalitate de debut a poliartritei reumatoide şi a spondilitei anchilopoietice, se însoţeşte, de obicei, de un sindrom inflamator clinic şi biologic, care lipseşte în periartrita scapulohumerală.

Un *proces neoplazic* primitiv (osteosarcom al extremităţii superioare a humerusului) sau secundar (în cancerul de sîn, rinichi etc.) poate determina dureri similare celor din periartrita scapulohumerală.

Tratament

Tratamentul periartritei scapulohumerale are ca obiectiv să calmeze durerea, să combată inflamaţia şi tendinţa la fibroză, să amelioreze mobilitatea articulară.

Intensitatea şi complexitatea tratamentului depind de forma clinică a bolii.

Astfel, în *umărul dureros simplu* articulaţia este pusă în repaus, se administrează aspirină (2—3 g/zi), se fac infiltraţii cu acetat de hidrocortizon (25 mg la 3—4 zile) în punctele dureroase; se efectuează radioterapie antiinflamatoare, 5—6 şedinţe a 50 r.

În *umărul dureros acut* se recomandă repaus absolut al articulaţiei (braţul este susţinut într-o eşarfă), se administrează fenilbutazonă (600—800 mg/zi) sau Indometacin (75—100 mg/zi); deseori sîntem nevoiţi să recurgem la corticoterapie pe cale generală, în doze medii (Prednison, 30—40 mg/zi).

Atît în umărul dureros simplu, cît mai ales în umărul dureros acut, mobilizarea (activă şi pasivă) va fi prudentă, treptată.

În *umărul blocat*, în faza iniţială (de inflamaţie activă, însoţită de dureri) este utilă corticoterapia generală. În fazele tardive, orice trata-

Scanned with OKEN Scanner

ment medicamentos este inutil. Tratamentul esențial este kineziterapia sau balneokineziterapia, razele infraroșii, ultrascurtele.

Tratamentul *umărului pseudoparalitic* este chirurgical : sutura tendonului rupt.

Sindromul umăr-mînă

Sindromul umăr-mînă, cunoscut și sub numele de algodistrofie simpatică a membrului superior, se caracterizează prin dureri la nivelul umărului și mîinii, însoțite de tulburări vasomotorii și trofice.

Etiologie

În etiologia sindromului umăr-mînă deosebim 4 mari cauze : a) afecțiunilor coronariene (infarctul miocardic, angina pectorală) ; b) artroza cervicală ; c) traumatismele (traumatisme ale mîinii sau umărului, însoțite de fracturi, luxații, entorse sau numai de leziuni minime) ; d) afecțiunile nervoase (hemiplegia, *zona zoster*, boala Parkinson). Algodistrofia membrului superior poate fi provocată de administrarea unor tuberculostatice (hidrazidă, etionamidă) sau a fenobarbitalului ; în aceste cazuri, algodistrofia poate fi bilaterală. În toate aceste situații se realizează o tulburare neurovegetativă importantă, afectînd în special simpaticul.

Aspecte clinice

Din punct de vedere clinic, sindromul umăr-mînă evoluează în 3 stadii, cu o durată de 3—6 luni fiecare și caracterizate prin simptome și semne fizice distincte.

În *stadiul I* sînt prezente dureri violente ale membrului superior afectat, cu intensitate maximă la nivelul umărului, care prezintă o redoare marcată și la nivelul mîinii, unde se constată și modificări obiective : edeme ale degetelor, cu aspect roz al pielii, turgescența venelor regiunii dorsale a mîinii, creșterea temperaturii locale, hipersudorație, o redoare care afectează toate degetele și toate articulațiile. Degetele se prezintă ușor flectate și orice mișcare a lor este imposibilă ; uneori redoarea afectează și articulația pumnului. Simptomele generale lipsesc.

În acest stadiu, examenul radiografic arată integritatea suprafețelor articulare și osteoporoză difuză bipolară (atît a capului humeral, cît și a oaselor carpului) ; uneori se remarcă prezența geodelor. V.S.H. este de obicei normală, leucograma, de asemenea.

În *stadiul al II-lea* durerea regresează, dar redoarea persistă ; la nivelul mîinii se remarcă o diminuare a edemelor, unde sînt evidente tulburări trofice, uneori marcate ; atrofie musculară, mai ales a eminenței tenare și hipotenare, unghii casante.

Scanned with OKEN Scanner

În *stadiul al III-lea* (stadiul sechelar) mai este prezentă o redoare discretă a umerilor și mîinii, iar ca tulburări trofice constatăm relativ frecvent o sclerodactilie și, mai rar, o induraţie a aponevrozei palmare (uneori o adevărată boală Dupuytren).

Diagnostic diferenţial

Boala poate fi confundată cu debutul unei *poliartrite reumatoide*, deşi în sindromul umăr-mînă suferinţa este de obicei unilaterală (excepţional bilaterală), edemul degetelor este difuz (nu numai articular), V.S.H. este normală, testele de depistare a factorului reumatoid sînt negative, extremităţile inferioare nu sînt afectate ; uneori sînt evidente afecţiunile cauzale ale sindromului umăr-mînă (infarct miocardic, artroză cervicală etc.).

De accesul acut de *gută*, algodistrofia membrului superior se diferenţiază prin lipsa simptomelor sistemice, prin concentraţia normală a acidul uric în sînge, prin lipsa de răspuns la tratamentul cu colchicină.

În stadiul sechelar, modificările tegumentelor la nivelul degetelor pot fi atribuite unei *sclerodactilii* (afectarea degetelor este cea mai frecventă manifestare în stadiul incipient al sclerodermiei difuze) ; istoricul de sindrom algodistrofic permite precizarea diagnosticului.

Tratament

Tratamentul sindromului umăr-mînă constă, în primul rînd, în kineziterapie, prin care să se realizeze o reeducare funcţională perseverentă.

În cadrul tratamentului medicamentos, un rol important au analgezicele şi preparatele antiinflamatoare (aspirină, 3—4 g/zi, Prednison 30—40 mg/zi), tranchilizantele (Diazepam, 10—15 mg/zi), ganglioplegicele (Clordelazin 50—75 mg/zi *per os*), Griseofulvine, 1 g/zi, Hidergin 3 × 20 picături/zi şi infiltraţiile cu procaină sau xilină ale ganglionului stelat.

Programul de reabilitare trebuie continuat pînă la o recuperare completă a mobilităţii umărului şi mîinii.

Epicondilita

Epicondilita apare ca urmare a unor traumatisme şi mai ales a unor microtraumatisme sau a surmenajului articular la nivelul cotului ; astfel, sînt bine cunoscute unele epicondilite ce apar la jucătorii de tenis (autorii de limbă engleză folosesc termenul de *tennis elbow* pentru a desemna o asemenea suferinţă). Uneori epicondilita este asociată unei cervicartroze. La mulţi bolnavi nu putem pune în evidenţă nici una din cauzele favorizante enunţate mai sus. Epicondilita este

Scanned with OKEN Scanner

de fapt o inflamaţie tendinoasă sau periostală, la nivelul inserţiei muşchilor epicondilieni.

Simptomul principal este durerea vie pe partea externă a cotului; durerea iradiază pe faţa externă a antebraţului şi se intensifică prin mişcările de extensie şi de supinaţie a antebraţului; de obicei, mobilitatea cotului nu este afectată.

La examenul obiectiv, presiunea pe epicondil determină o durere puternică.

Examenul radiografic, de obicei normal, evidenţiază uneori o mică calcifiere intratendinoasă sau un osteofit.

Tratamentul epicondilitei constă din repaus al cotului şi infiltraţii locale cu acetat de hidrocortizon (10—15 mg) şi xilină (4—5 ml din soluţia 1%). Rareori recurgem la un tratament oral cu fenilbutazonă (600 mg/zi).

Retracţia aponevrozei palmare (boala Dupuytren)

Această boală, descrisă de Dupuytren (1831), constă într-o scleroză retractilă a aponevrozei palmare superficiale; ea poate fi considerată ca o afecţiune a ţesutului conjunctiv, fie regională, fie mai întinsă, putînd coexista cu leziuni analoage ale aponevrozei plantare (boala Ledderhose) sau ale corpilor cavernoşi (boala La Peyronie).

Etiologie

Etiologia bolii este necunoscută. Boala Dupuytren este întîlnită în a doua jumătate a vieţii, cu o predominanţă netă a sexului masculin (9/10 din cazuri); rareori au fost observate mai multe cazuri în aceeaşi familie. Boala coincide adesea cu o artroză cervicală (totuşi, artroza cervicală este frecventă la indivizii în vîrstă, astfel încît poate fi vorba numai şi de o simplă coincidenţă). Au fost incriminaţi factorii traumatici, metabolici sau nervoşi, aceştia din urmă determinînd tulburări vasomotorii similare celor din sindromul umăr-mînă, urmate de proliferarea fibrelor de colagen.

Aspecte clinice

Din punct de vedere clinic, remarcăm debutul insidios şi evoluţia lentă, indoloră. Bolnavul (sau medicul) remarcă apariţia unor noduli rotunzi sau ovoizi în regiunea palmară, de-a lungul tendonului flexorului degetului IV (fig. IV—3); aceşti noduli sînt de obicei nedureroşi, dar rareori bolnavul poate acuza o discretă durere, în puseuri. Nodulii se alungesc şi progresiv se instalează o limitare a extensiei degetelor, iar cu timpul, o flexie forţată, ireductibilă a primei şi a celei de-a doua falange, care sînt întinse prin coarda aponevrotică ce proemină. Cel mai frecvent atinse sînt degetele IV şi V, dar pot fi afectate — rare-

Scanned with OKEN Scanner

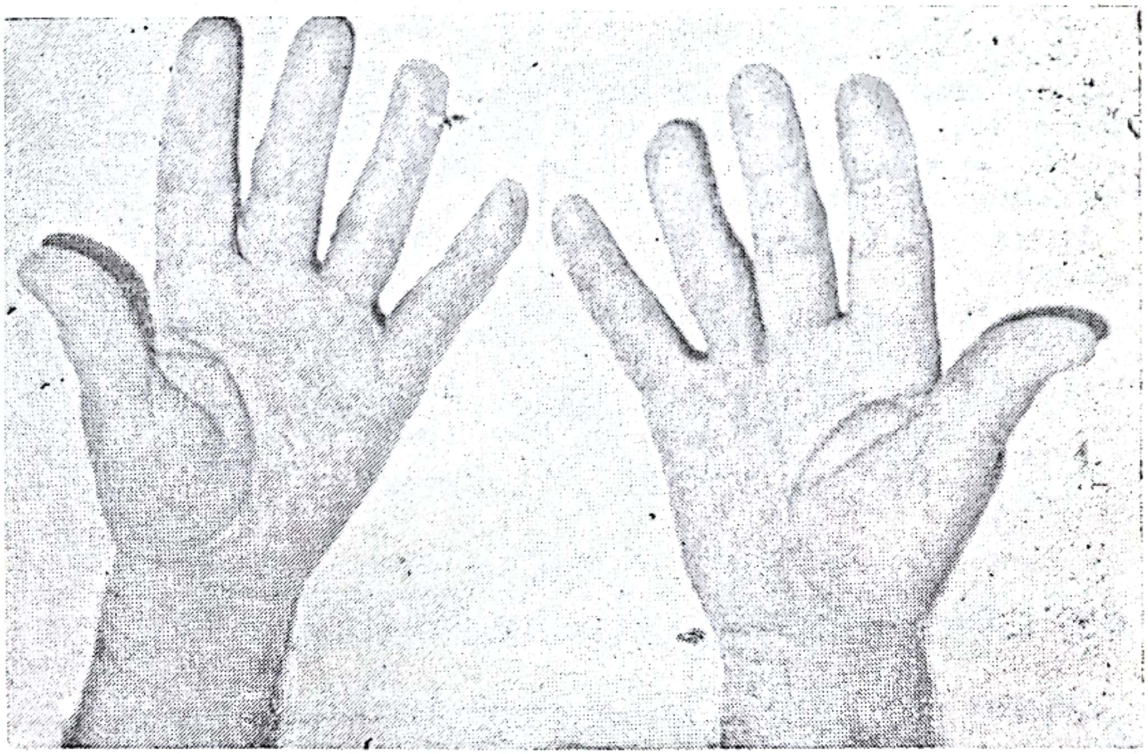


Fig. IV—3. — Noduli de-a lungul tendonului flexorului degetului IV.

ori — și degetele III și I, indexul rămînînd indemn. Aponevroza retractată aderă și de tegumentele supraiacente, ce nu mai pot fi mobilizate.

Deși deformarea, datorită retracției, este pronunțată, totuși fixarea în flexie și păstrarea mobilității policelui permit prehensiunea și menținerea unei capacități funcționale satisfăcătoare pentru mulți bolnavi.

Boala, cu debut unilateral, devine deseori bilaterală.

Tratament

Tratamentul medical constă în infiltrații locale cu acetat de hidrocortizon, în amestec cu xilină ; aceste infiltrații, relativ greu de suportat, fiind dureroase, sînt utile numai în stadiul inițial al bolii, cînd sînt prezenți nodulii inflamatori.

În fazele tardive, singurul tratament eficace este cel chirurgical, care constă în aponevrotomie simplă și, mai ales, în aponevrectomie (rezecția aponevrozei sclerozate, retractile).

Periartrita coxo-femurală

Periartrita coxo-femurală este mult mai rară decît cea localizată la nivelul umărului ; această frecvență mai mică se explică atît printr-o cunoaștere mai puțin aprofundată a bolii, cît și prin structura anatomică a articulației coxo-femurale, care este o enartroză, cu o bună

Scanned with OKEN Scanner

congruență a suprafețelor articulare (capul femural sferic este bine introdus în cavitatea cotiloidă) și cu o participare minimă a tendoanelor și ligamentelor, în timp ce la umăr, situația este cu totul diferită.

Aspecte clinice

Din punct de vedere clinic, simptomul dominant, pentru care bolnavul vine la medic, este durerea în șold, localizată în zona postero-superioară a marelui trohanter ; uneori durerea iradiază pe fața postero-externă a coapsei, către gambă (ducînd la confuzia cu nevralgia sciatică) sau, mai rar, către spinele iliace antero-superioare, către partea posterioară a crestelor iliace, către sacru.

Durerea este de tip mecanic, cedînd la repaus în decubit și accentuîndu-se la mișcări, mers, oboseală. De obicei, durerea nu este atît de intensă, încît să determine o impotență funcțională evidentă ; ea poate să limiteze, totuși, unele gesturi, cum ar fi ieșitul din mașină sau din cada de baie (semnul căzii de baie, descris de Lequesne). La foarte puțini bolnavi, durerea poate fi violentă, imobilizînd bolnavul la pat.

La examenul obiectiv, constatăm o sensibilitate la palparea zonei retrotrohanteriene sau inghinale (în forma internă) ; uneori durerea produsă prin palpare prezintă și iradierea către membrul inferior, constituind un echivalent al „semnului soneriei", descris în lombosciatică.

Examenul mobilității articulare arată o bună conservare a tuturor mișcărilor la nivelul articulației coxofemurale (cu excepția formelor hiperalgice, unde constatăm o limitare a mișcărilor).

Dacă bolnavul efectuează mișcarea de abducție și medicul se opune (abducția „contrariată") se reproduce durerea, aspect clinic care sugerează că este vorba de o tendinobursită a fesierului mijlociu ; în caz de tendinită a adductorilor, adducția contrariată este cea care determină durerea.

Semnul Lasègue este totdeauna absent în periartrita coxofemurală.

Examene de laborator

Examenul *radiologic*, deși nu totdeauna evidențiază modificările tipice ale periartritei, este totuși extrem de important, deoarece arată integritatea articulației coxofemurale. La o parte din bolnavi (10—34%, după diferite statistici) sînt prezente calcifierile nodulare sau lineare, deasupra sau în afara marelui trohanter.

Examenele *biologice* sînt normale ; la unii bolnavi, V.S.H. poate fi accelerată, iar electroforeza arată o hiper-alfa$_2$-globulinemie.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al periartritei coxofemurale se face cu : nevralgia sciatică, coxartroza, osteonecroza aseptică a capului femural, coxita reumatismală, trohanterita infecțioasă (tuberculoasă sau stafilo-

Scanned with OKEN Scanner

cocică), metastazele marelui trohanter, algodistrofia posttraumatică a șoldului etc. Înainte de a diagnostica o periartrită coxo-femurală, afecțiune benignă, trebuie să trecem în revistă și să excludem bolile menționate în caz de dubiu, examenul radiologic trebuie repetat la fiecare două luni.

Forme clinice

Formele clinice sînt descrise în funcție de evoluție și de topografie. Din punct de vedere evolutiv, deosebim forma acută hiperalgică (dureri violente, impotență funcțională, semne biologice de inflamație, calcifieri la examenul radiografic) și forma cronică (dureri moderate sau discrete, mai ales la mișcările de abducție și de rotație externă).

Din punct de vedere topografic, amintim forma externă (forma cea mai frecventă, descrisă mai sus, al cărei substrat anatomic îl constituie tendinita fesierului mijlociu sau bursita paratrohanteriană), forma internă (tendinita adductorilor) și formele mixte.

Tratament

Tratamentul periartritei coxo-femurale constă în repaus articular și în infiltrații cu acetat de hidrocortizon și xilină la locul dureros, de obicei la nivelul unghiului postero-superior al marelui trohanter; infiltrațiile se pot repeta la intervale de o săptămînă. În formele hiperalgice, sînt utile Prednisonul (40 mg/zi), fenilbutazona (600 mg/zi) sau aspirina (3 g/zi).

Fizioterapia (undele scurte și ultrasunetele) are o acțiune utilă, analgezică și antiinflamatoare. Kineziterapia se aplică la bolnavii cu impotență funcțională, pentru o recuperare completă a mobilității articulare.

Bibliografie

1. **Caroit M., Hubault A., de Sèze S.** — Épaules enraidies, épaules bloquées, Rev. Prat. (Paris), 1968, 18, 217.
2. **Chautraine A., Odekerken J.** — La périarthrite de hanche : un diagnostic simple ? Rev. méd. Liège, 1971, 26, 626.
3. **Chaouraki L., Debrien I.** — Tendinites, insersites et myalgies en pratique médicale courante. Rev. Méd. (Paris), 1971, 26, 1 665.
4. **Dubois G.** — Comment prévenir l'évolution habituelle de la maladie de Dupuytren. Dépistage précoce et traitement, Thérapeutique, 1969, 11, 892.
5. **Iselin F.** — Maladie de Dupuytren, Gaz. Méd. France, 1972, 79, 6 565.
6. **Onkelinky A., Chantraine A.** — Classification, complexité et traitement de la périarthrite scapulo-humérale, Rev. méd. Liège, 1970, 25, 89.
7. **Paolaggi J.** — L'épaule douloureuse aiguë, Rev. Prat. (Paris), 1968, 18, 207.
8. **Péquinot H.** — Précis de pathologie médicale, tome IV — Glandes endocrines. Os. Articulations, Ed. Masson et Cie, Paris, 1969, p. 327.
9. **De Sèze S., Caroit M.** — Bréviaire de rhumatologie à l'usage du practicien. Expansion Scientifique Française, Paris, 1967, p. 295.
10. **Stora Ph.** — Périarthrite scapulo-humérale, Gaz. Hôp. (Paris), 1969, 31, 853.
11. **Welfling J.** — Acquisitions récentes sur l'anatomie et la physiopathologie de l'épaule, Rev. Prat. (Paris), 1968, 18, 161.

Scanned with OKEN Scanner

5

Manifestări reumatismale secundare unor boli metabolice

Guta

Definiţie

Guta este o afecţiune cu substrat enzimatic-metabolic complex, de etiologie necunoscută, caracterizată clinic printr-un sindrom articular acut sau cronic şi prin depozite de urat de sodiu în ţesuturi şi uricemie peste 70 mg‰.

Guta primară sau idiopatică se crede că este o boală ereditară şi familială, determinată de acţiunea conjugată a mai multor gene patologice.

Guta secundară este consecinţa hiperuricemiei existente în unele boli hematologice, mieloproliferative (poliglobulie esenţială, splenomegalie mieloidă, leucoză mieloidă cronică), în insuficienţa renală cronică, sarcoidoză, psoriazis, precum şi ca o consecinţă a administrării unor medicamente hiperuricemiante: diureticele (tiazidice, Furosemid, acid etacrinic), salicilaţii, cortizonicele şi citostaticele.

De obicei, prima criză de gută acută apare între 30 şi 50 de ani, rareori înaintea vîrstei de 25 de ani sau după 60 de ani. Se apreciază că guta care debutează precoce este în general mai severă. Guta feminină începe rar înaintea instalării menopauzei.

Guta este o afecţiune care interesează cu precădere bărbaţii adulţi, aproximativ 90% din subiecţii cu gută fiind de sex masculin. Femeile sînt afectate rareori şi de obicei după instalarea menopauzei. Literatura ultimilor ani semnalează apariţia gutei la bărbaţii tineri şi la femei înaintea instalării menopauzei. Se pare că afecţiunea începe la pubertate sau la adulţii tineri, deşi simptomatologia clinică devine manifestă între 30 şi 50 de ani.

Guta este semnalată în toate ţările. Se întîlneşte cu o frecvenţă de 0,1—0,2% raportată la morbiditatea generală şi cu o frecvenţă de 0,4—5% raportată la totalitatea reumatismelor îngrijite într-un serviciu specializat. Este considerată ca excepţională în Africa. Frecvenţa este egală la negrii şi albii care trăiesc în aceleaşi condiţii în Chicago.

Scanned with OKEN Scanner

Guta este mai frecventă în anumite părți ale globului, cum ar fi Noua Zeelandă, Filipine, Polinezia. Se consideră că guta va crește ca frecvență și severitate pe măsură ce condițiile de viață în lume se uniformizează.

Aspecte etiopatogenice

Fiziopatologia dispuriniilor

Acidul uric este produsul final al catabolismului purinic, el provenind fie din distrucția nucleotidelor sintetizate *de novo* (ciclul scurt), fie din degradarea acizilor nucleici (ciclul lung).

La majoritatea subiecților sănătoși, uricemia variază între 40 și 50 mg‰. Se consideră că valorile care depășesc 50 mg‰ la femei și 60 mg‰ la bărbați se întîlnesc la subiecți cu dispurinie și candidați la gută. Valorile peste 70 mg‰ la pH de 7,4 sînt considerate ca patologice. În plasmă acidul uric se găsește mai ales sub formă de urat monosodic, nelegat de proteinele plasmatice. La o parte din subiecții gutoși, cel puțin pentru unele perioade, uricemia variază între 60 și 70 mg‰.

Pool-ul (capitalul) de acid uric la subiecții normali este de aproximativ 1000 mg; proporția de acid uric (din *pool*-ul existent) care se reînnoiește este la normali de 650 mg/24 ore. Aceasta înseamnă că zilnic $^2/_3$ din acidul uric existent în organism intră și iese. Așadar, uricemia este rezultanta unui echilibru între cantitatea care intră și cea care iese din organism. La subiecții cu gută, *pool*-ul de acid uric este de regulă mărit. *Pool*-ul este mai crescut în guta care datează de mai mult timp, precum și în formele de gută tofacee.

Redăm în cele ce urmează mișcările acidului uric la normal (după Ryckewaert, 1973).

Intrări		*Ieșiri*
1. Catabolismul acizilor nucleici alimentari 2. Catabolismul acizilor nucleici celulari 3. Purinosinteza *de novo*	*Pool*-ul de acid uric	1. Eliminarea urinară 2. Uricoliza

Eliminarea acidului uric se face pe cale intestinală și îndeosebi pe cale urinară. Pe cale digestivă se elimină aproximativ 200 mg acid uric zilnic, restul de 400—450 mg/zi eliminîndu-se prin rinichi, aceasta constituind dealtfel și calea principală de eliminare a acestui produs final de catabolism purinic. Acidul uric se elimină în parte liber, în parte sub formă de urat, proporția de acid uric urinar crescînd pe măsură ce pH-ul scade. La subiecții normali, uratul filtrat prin glomerul este reabsorbit la nivelul tubului renal proximal și este redat organismului.

Căile de producere a acidului uric sînt : 1) sinteza purinică *de novo*; 2) recuperarea (reutilizarea); 3) degradarea.

1) *Sinteza purinică de novo*. Celulele vii sintetizează compușii purinici, pornind de la materiale elementare de construcție. Etapa pre-

Scanned with OKEN Scanner

liminară este activarea ribozei-5-fosfat de către ATP. 5-fosforibozil-pirofosfatul (PRPP) format din acțiunea succesivă a unor enzime catalizatoare (PRPP-amidotransferaza, FGAR-amidotransferaza) determină sinteza acidului inozinic, considerat placa turnantă a metabolismului purinic (Delbarre și colab., 1969) (8). Acidul inozinic se poate transforma atît în acid guanilic, cît și în acid adenilic, ambii nucleotizi fiind considerați esențiali pentru construcția acizilor nucleici (ADN și ARN). Accelerarea ciclului lung al sintezei urice este mecanismul esențial al gutei secundare din cursul hemopatiilor (poliglobulie Vaquez, metaplazie splenică mieloidă, leucemie mieloidă cronică). Dacă funcția renală este normală în aceste situații, hiperuricemia se asociază cu hiperuraturia [Delbarre și colab., 1969 (8) ; Dehais și Chausse, 1973 (6)].

2) *Recuperarea.* Acizii nucleici din alimentele ingerate sînt hidrolizați la nivelul tubului digestiv și elementele constitutive sînt eliberate. Bazele purinice rezultate din procesul de hidroliză sînt reutilizate (recuperate) asemănător purinelor rezultate din catabolismul endogen și convertite în nucleotidele respective, datorită prezenței a două enzime :

— adenin-fosforibozil-transferaza (APRTaza) ;
— hipoxantiguanin-fosforibozil-transferaza (HG-PRTaza) în prezența PRPP.

Nucleotizii rezultați sînt reutilizați pentru sinteza a noi acizi nucleici. Această recuperare este de mare importanță pentru organism, deoarece sinteza *de novo* nu s-a dovedit a fi suficientă pentru satisfacerea nevoilor celulare în purine.

3) *Degradarea* (catabolismul). Purinele produse *de novo* sau ingerate sînt în final degradate de cîteva enzime, dintre care xantinoxidaza pare cea mai importantă, deoarece realizează transformarea hipoxantinei în xantină și a acesteia din urmă în acid uric. Acizii nucleici endogeni sînt degradați în nucleotizi, care la rîndul lor se disociază în nucleozide și ulterior în baza purinică corespunzătoare. Adenina se elimină ca atare. Guanina, prin dezaminare, este convertită în xantină. Hipoxantina, sub acțiunea xantinoxidazei, este transformată în xantină, care tot sub acțiunea xantinoxidazei se transformă în acid uric.

Reglarea metabolismului purinic. Acizii adenilic și guanilic determină inhibiția amidotransferazelor și în special al PRPP-amidotransferaza, responsabilă de finalizarea sintezei purinice *de novo*. De asemenea, acidul adenilic și guanilic deprimă activitatea celor două enzime responsabile de recuperarea bazelor purinice și anume : adenin-fosforibozil-transferaza (APRTaza) și hipoxantinguanin-fosforibozil-transferaza (HG-PRTaza).

Așadar, acești doi nucleotizi (acidul adenilic și acidul guanilic) reglează producția de purine, frînînd propria lor sinteză, conform unui proces fiziologic de *feed-back*. Două mecanisme ar determina hiperuricemia primitivă și guta, și anume (Wyngaarden, 1974) (31) :

— creșterea activității fosforibozil-pirofosfat-sintetazei, care este substratul cheie al biosintezei purinice ;
— diminuarea activității hipoxantinguanin-fosforibozil-transferazei, care determină o scădere a consumului de fosforibozil-pirofosfat-sintetază, generînd astfel un exces de biosinteză purinică.

Aceste două mecanisme de producere a gutei intervin numai în aproximativ 5% din cazuri, restul de peste 95% fiind determinate prin

deviații multiple, complexe și subtile ale controlului metabolic al purinelor.

Aspecte etiopatogenice ale dispuriniei. Creșterea *pool*-ului de acid uric este întîlnită în următoarele tipuri de hiperuricemii (Ryckewaert și Kuntz, 1969) (26) :

— hiperuricemia idiopatică (creșterea sintezei purinice *de novo*);
— hiperuricemia de supraalimentație ;
— hiperuricemia secundară unor afecțiuni (afecțiuni renale, boli limfoproliferative) ;
— hiperuricemia tranzitorie (de post, efort muscular intens, ingestie masivă de băuturi alcoolice) ;
— hiperuricemia iatrogenă (postmedicamentoasă).

Așadar, etiopatogenia gutei presupune abordarea inițială a cauzelor care determină perturbarea metabolismului acidului uric, determinînd hiperuricemia și hiperuraturia (în 25% din cazuri) și, ulterior, depunerea cristalelor în diverse sectoare ale organismului, predominant în țesuturile periarticulare și intraarticulare, generînd manifestările osteoarticulare cu paroxismul cunoscut — criza acută gutoasă. Atît hiperuricemia cît și accesul gutos sînt secundare aceleiași cauze — perturbarea metabolică a nucleoproteinelor, adică dispurinia gutoasă (Delbarre, 1968) (7).

Din punct de vedere fiziopatologic, distingem două forme de gută :
A. guta primitivă cu supraproducție de acid uric.
B. guta primitivă cu insuficiența eliminării acidului uric.

Pe lîngă formele primitive, se descriu formele zise secundare, observate fie în diverse afecțiuni care presupun un catabolism exagerat al acizilor nucleici (guta din hemopatii), fie în nefropatiile ajunse în stadiul de insuficiență renală.

A. **Guta primitivă cu supraproducție de acid uric** este datorită, la rîndul ei, fie creșterii aportului alimentar (alimente bogate în purine sau în elemente care participă la sinteza purinelor), fie creșterii sintezei purinice *de novo*.

Rolul aportului alimentar crescut în determinarea dispuriniei gutoase este susținut de două fapte de observație :

a) rărirea crizelor de gută observată în perioada restricțiilor din timpul celui de-al doilea război mondial ;

b) apariția acceselor gutoase după mese bogate, cu conținut crescut în purine, aminoacizi, lipide și alcool.

Grăsimile și alcoolul determină, se pare, atît o creștere a sintezei urice, cît și o diminuare a secreției tubulare în acid uric, ambele mecanisme generînd hiperuricemie peste valorile normale (60 mg ‰ la femeie și 70 mg ‰ la bărbat). Se pare, totuși, că factorii alimentari ar avea un rol secundar în determinarea dispuriniei gutoase.

Din punct de vedere etiologic, *gutoșii cu hiperproducție de acid uric* se subîmpart în 3 grupe distincte :

1. Gutoșii cu lipsă completă sau parțială a activității HG-PRTază (hipoxantinguanin-fosforibozil-transferază), realizînd fie sindromul descris de Lesch și Nyhan (lipsa completă), fie guta enzimopatică descrisă de Delbarre (lipsa parțială).

Scanned with OKEN Scanner

2. Gutoșii ale căror caractere semiologice se aseamănă cu primul grup, dar la care studiile enzimatice nu au evidențiat vreo anomalie enzimatică.

3. Grupul de subiecți cu gută al căror aspect clinic se aseamănă cu guta primitivă, cu insuficiență de eliminare a acidului uric.

Există subiecți cu gută care prezintă atît manifestări neuropsihice, cît și o sinteză purinică *de novo* rezistentă la azatioprină, asemănătoare celor din sindromul Lesch-Nyhan, dar la care țesuturile (fibroblaști, eritrocite) prezintă o activitate HG-PRTazică normală. Asemenea cazuri au publicat Benke și Herrick (1972) (2), precum și Rosenberg și colab. (1970) (24).

Hiperuricemia idiopatică obișnuită și guta primitivă. De regulă, hiperuricemia, care generează guta, este o hiperuricemie primitivă sau idiopatică, care este rezultatul unei dispurinii constituționale fără deficit enzimatic în hipoxantinguanin-fosforibozil-transferază.

Hiperuricemia idiopatică este determinată de o *creștere a sintezei purinice endogene*, fapt dovedit de prezența hiperuricuriei în 25—30% din cazuri și de marcarea unui precursor purinic (glicocolul) cu N 15 sau C 14 care a evidențiat o încorporare excesivă a radioizotopului în acidul uric urinar.

Cărui fapt se datorește această sinteză crescută nu se cunoaște, mai ales că dozările tisulare (eritrocite) de HG-PRTaza s-au dovedit normale.

Guta primitivă este, așadar, deseori ereditară și familială ; s-a observat că o treime din rudele gutoșilor prezintă hiperuricemie și că aproximativ 30% din subiecții cu gută au o rudă de gradul I (tată, frate) care suferă de gută. De asemenea, asocierea gutei cu ateroscleroza sistemică și coronariană, cu hipertensiunea arterială, obezitatea sau diabetul zaharat [trisindromul metabolic descris de Camus, (1966) (5)], afecțiuni în care se incriminează ca fiind posibilă intervenția unui teren genetic (teren predispus, ereditar) permite considerarea că guta ar fi controlată de acțiunea conjugată a mai multor gene (Louyot și colab., 1966) (17) sau poate de o singură genă autosomală recesivă, cu penetrație incompletă.

B. **Guta primitivă cu insuficiență de eliminare a acidului uric.** În hiperuricemii, eliminarea digestivă de acid uric crește, uneori atingînd aproximativ 50% din cantitatea eliminată. Deoarece calea digestivă este secundară în eliminarea acidului uric, nu s-au semnalat cazuri de gută determinate de o insuficiență de excreție intestinală a acidului uric. Guta renală primitivă, determinată de o perturbare (diminuare) a *clearance*-ului tubular al acidului uric este o realitate și studiile cu ajutorul PZA (pirazinamidei), substanță care blochează secreția (excreția) de acid uric, au dovedit-o cu prisosință.

O parte din subiecții cu gută primitivă prezintă o sinteză purinică endogenă normală, *dar cu perturbarea specifică a eliminării renale a acidului uric*, fapt demonstrat de diminuarea *clearance*-ului acidului uric și a raportului CAu/Fg (*clearance*-ul acidului uric și filtrat glomerular) sau numai prin scăderea *clearance*-ului acidului uric în raport cu subiecții normali (Mugler și colab., 1964) (20).

La acești subiecți gutoși, normoproducători-hiposecretori, concentrația plasmatică a uratului este ridicată, probabil pentru a compensa insuficiența de secreție, în scopul asigurării unei excreții cantitativ normale de acid uric (Rieselbach și colab., 1970) (23). Care este cauza acestei

Scanned with OKEN Scanner

insuficiențe secretoare tubulare, dacă este determinată de o anomalie intrinsecă a funcției tubulare sau de intervenția unui factor umoral cu acțiune inhibitoare a secreției tubulare, sînt întrebări care își așteaptă răspunsul (Rieselbach și colab., 1970) (23). Această secreție tubulară a acidului uric este împiedicată de acidul lactic, acidul beta-hidroxibutiric și de o serie de medicamente. De asemenea, studiul excreției acidului uric la rudele subiecților cu gută a evidențiat o corelație progresivă (mai accentuată la bărbați decît la femei) între valorile subiecților cu gută și rudele lor sănătoase (Scott și Polard, 1970) (28), în sensul scăderii capacității excretoare a funcției renale.

Așadar, subiecții cu artrită gutoasă se subîmpart în 2 categorii (Rieselbach și colab., 1970) (23) :

1. Unii (majoritatea) cu producție crescută de urat, la care *clearance*-ul de urat este normal și a căror funcție secretoare se comportă normal la variațiile nivelului seric al uratului (hiperproducători-normosecretori).

2. Alții (minoritatea) cu producție normală de urat, la care *clearance*-ul uratului este scăzut din cauza incapacității funcției secretoare de a răspunde normal la un nivel constant de acid uric (normoproducători-hiposecretori).

În sfîrșit, există o proporție de subiecți gutoși, care prezintă atît o producție crescută de acid uric, cît și o perturbare a eliminării renale a acidului uric.

Teoretic, serul hiperuricemic este suprasaturat și probabilitatea precipitării cristalelor de urat monosodic, patognomonică pentru gută, în articulații, periarticular, intrarenal și subcutanat, crește proporțional cu gradul hiperuricemiei.

Patogenia gutei articulare acute colchicinosensibile

În determinarea accesului gutos, ca urmare a suprasaturării umorilor în urat de sodiu, se produc următoarele procese (Boyle și Buchanan. 1972) (4) :

1) Cristalele de acid uric precipită în lichidul sinovial sau în țesuturile juxtaarticulare ;

2) Cristalele apărute sînt fagocitate de polimorfonucleare. Activitatea metabolică a polimorfonuclearelor se intensifică, apare o producție crescută de lactat, care determină o scădere a pH-ului local, favorizînd astfel precipitarea ulterioară a acidului uric.

1) Deoarece limita superioară a solubilității acidului uric în plasma *in vitro* este 7 mg %, ar fi de așteptat ca toți subiecții cu valori ale acidului uric peste 7 mg % să contracteze guta acută. Nu se știe însă precis de ce la unii subiecți acidul uric din lichidul sinovial se precipită, pe cînd la alții această precipitare nu se produce. Acidul uric este legat reversibil de serumalbumină. Această legare de serumalbumină îi conferă acidului uric o solubilitate crescută (Kippen și colab., 1974) (14). S-a afirmat că prezența 4-condroitin-sulfatului în cartilaj și în lichidul sinovial conferă acestor țesuturi capacitatea de a favoriza precipitarea. Această substanță ar reduce solubilitatea uratului de sodiu prin eliminarea unei părți din apa acestor țesuturi. S-ar putea ca regimul circu-

Scanned with OKEN Scanner

lator scăzut al acestor țesuturi să favorizeze transformarea uratului de sodiu în acid uric, mult mai puțin solubil. Precipitarea acidului uric în lichidul sinovial determină o serie de evenimente care se autoîntrețin, așa cum au dovedit Seegmiller și colab., 1968 (29), acțiunea flogogenă a *cristalelor de acid uric* este în prezent bine demonstrată. Soluția de acid uric sau acidul uric amorf nu produce efecte inflamatoare. Suspensia de cristale de urat de natriu este singura capabilă să determine manifestări inflamatoare acute cînd este injectată intraarticular sau subcutanat, atît la subiecții cu gută, cît și la normali. Manifestări de gută acută pot fi determinate chiar cu unele cristale de fosfat de calciu, producînd pseudoguta. Așadar, microcristalele sînt cele care determină efectele flogogene (prin stimularea leucocitară), indiferent de natura chimică, de unde și denumirea de artrită microcristalină.

2) Polimorfonuclearele se deplasează spre cristalele de acid uric din lichidul sinovial și le fagocitează. În fază acută, peste 90% din cristalele prezente sînt fagocitate. Mecanismul prin care este inițiată chimiotaxia nu este precizat, dar se pare că polinuclearele ar produce o substanță cu acțiune chimiotactică. De asemenea, se presupune că cristalele de acid uric ar determina activarea prin contact a factorului Hageman, care inițiază formarea unor mediatori inflamatori (Kellermeyer, 1968) (13). Unul dintre acești mediatori este factorul de permeabilitate, care determină dilatația capilară, favorizînd trecerea leucocitelor prin pereții capilari. Rolul fagocitozei leucocitare este, de asemenea, esențial, fapt dovedit de absența răspunsului inflamator în leucopeniile provocate. Ca urmare a glicolizei accelerate în timpul fagocitozei, polimorfonuclearele produc cantități crescute de acid lactic. Producerea locală de acid lactic determină scăderea pH-ului, favorizînd astfel precipitarea ulterioară a cristalelor de acid uric.

Factorii locali și generali, care controlează formarea microcristalelor de acid uric la nivelul articulațiilor, nu sînt precizați.

Cu toate acestea, se știe că solubilitatea uratului este influențată de o serie de factori, ca : pH, temperatură, concentrație ionică, precum și legarea uratului de macromolecule (proteinele plasmatice și mucopolizaharidele țesutului conjunctiv) (Kippen, 1974) (14).

Creșterea uricemiei este determinată frecvent de ingestia de băuturi alcoolice, regim alimentar bogat în grăsimi, purine, carne de animal tînăr. Alteori, hiperuricemia este secundară unui efort fizic intens, ingestiei unor medicamente (de exemplu diuretice tiazidice). Se descriu însă accese acute gutoase determinate de scăderea bruscă a uricemiei la subiecții cunoscuți ca gutoși cronici. Deși la prima vedere ar părea paradoxal, această scădere a uricemiei determină dezagregarea depozitelor și eliberarea de cristale în țesuturile din vecinătate. Dovadă că accesele gutoase sînt determinate de eliberarea cristalelor din depozitele organismului, o constituie faptul că accesele acute nu apar decît după ani de hiperuricemie, timp necesar pentru a se constitui depozitele tofacee.

Guta trebuie considerată ca un sindrom clinic plurietiologic cu o trăsătură patogenică comună — hiperuricemia, care este necesară, dar nu întotdeauna suficientă, pentru exprimarea stării de boală.

Factori declanșatori. Excesul alimentar sau băuturile alcoolice, precum și consumarea, chiar în cantități moderate, a unor alimente ca viscere, vînat sînt incriminate drept cauze declanșatoare. Se citează, de

Scanned with OKEN Scanner

asemenea, traumatismele, microtraumatismele (determinate de încălţăminte prea strînsă), mersul prelungit, surmenajul, infecţiile, un infarct de miocard sau o intervenţie chirurgicală (artrita gutoasă este cea mai frecventă artrită acută postoperatorie), medicaţia diuretică, citostatică, radioterapia, restricţia alimentară bruscă.

Stadiul prodromal. Uneori accesele de gută sînt anunţate de prodroame locale sau generale. La nivelul articulaţiei care va suferi accesul gutos apare o jenă uşoară. La nivelul membrelor inferioare, bolnavii simt o greutate musculară, crampe sau fibrilaţii musculare. Manifestările generale, care preced accesul gutos, sînt asociate de obicei de manifestări digestive şi nervoase. Bolnavii pot prezenta în faza prodromală a accesului gutos inapetenţă, greţuri, colici intestinale sau cefalee, oboseală, irascibilitate, insomnie. Mult mai rar, în această perioadă, subiecţii pot acuza palpitaţii, crize varicoase sau hemoroidale, precum şi manifestări alergice cutanate (urticarie, eczeme).

Debutul brusc se poate însoţi de febră > 38°

Simptomatologie clinică

Accesele tipice de gută au sediul la nivelul articulaţiei metatarso-falangiene a degetului mare. Accesul de gută se evidenţiază prin 3 caracteristici, care atunci cînd sînt prezente stabilesc diagnosticul clinic şi anume (Boyle şi Buchanan, 1972) (4) :

1) Atacul articular este foarte brusc, apare în mod obişnuit noaptea. Semnele de inflamaţie articulară acută ating punctul culminant în cîteva ore.

2) Intensitatea durerii este foarte mare, durerile sînt exacerbate la cel mai uşor contact, mişcările cele mai uşoare generează durerile. Uneori chiar contactul cu lenjeria produce dureri foarte mari. Bolnavii sînt agitaţi, cu articulaţia afectată imobilizată.

3) Durata atacului are, de asemenea, importanţă diagnostică ; criza de gută durează cîteva zile (10 zile uneori), cu recăderi nocturne, pentru ca ulterior semnele de inflamaţie să diminue spontan, uneori fără nici o intervenţie terapeutică.

Examenul articulaţiei în timpul atacului dureros evidenţiază semne de inflamaţie articulară, pielea care acoperă articulaţia respectivă este de o nuanţă purpurie, sub tensiune, cu luciul marcat „în foaie de ceapă", sensibilitatea locală este crescută. Un edem local dur, voluminos, care depăşeşte articulaţia afectată, precum şi temperatura locală crescută dau articulaţiei un aspect caracteristic, flegmonos. Uneori se observă o dilataţie considerabilă a vaselor superficiale. Faţa dorsală a labei piciorului este roşie-violacee, uneori echimotică, edemaţiată.

Accesul de gută acută se însoţeşte de manifestări generale ca : febră moderată sau accentuată, stare saburală a căilor digestive, leucocitoză, V.S.H. mult crescută. Examenul lichidului articular (efectuat cînd este interesată o articulaţie mare : genunchi, cot) evidenţiază peste 10 000 elemente/mm^3, de obicei polinucleare. Examenul microscopic al lichidului articular arată prezenţa a numeroase cristale de urat de sodiu, de aspectul unor „ace" cu birefringenţă negativă în axul lung al cristalului şi care sînt dizolvate de uricază. Alteori, cristalele de urat de sodiu se

Exemplu: (la genunchi în criza ac): 54.000 elemente/mm^3. din care 90% PMP, şi 10% L., nr. crist. alungiţi intra şi extracelulor. Cultura sterilă la 48 ore

găsesc intraleucocitar. Rareori și în procent redus s-a semnalat și prezența ragocitelor.

În afara aspectului tipic al accesului gutos sînt semnalate accese de gută atipice ca intensitate a durerii, ca durată, sau ca localizare. Accesul gutos se poate manifesta supraacut, determinînd forma pseudoflegmonoasă, sau cu intensitate redusă, dar pe o durată de săptămîni sau luni, determinînd guta astenică acută.

Există și forme cu durată și intensitate neobișnuită (moderată sau severă), cu sediu fix sau variabil, care apar pe un fond de inflamație gutoasă aproape permanentă, determinînd guta subintrantă.

De asemenea, în aproximativ 20% din cazuri, prima criză acută poate interesa alte articulații ale membrului inferior (glezne, genunchi) sau articulațiile membrului superior. Articulația cotului și în special bursa seroasă retroolecraniană sînt uneori sediul unui prim acces gutos atipic. Articulațiile umărului, șoldului și coloanei sînt mult mai ușor interesate în cadrul primului acces acut de gută.

Deși accesul de gută acută este de obicei monoarticular, rareori, aproximativ în 5% din cazuri, accesul inaugural poate fi poliarticular, determinînd poliartrita gutoasă. Această formă poliarticulară, care se aseamănă cu poliartrita reumatoidă, este mult mai obișnuită în cursul evoluției gutei și a fost foarte bine descrisă de autorii români (Dimitriu, Nestor, 1964) (10), sub denumirea de guta reumatoidă. În guta acută poliarticulară sînt interesate de obicei membrele inferioare, distribuția fiind asimetrică. Efectuarea uricemiei în accesul poliarticular acut poate prezenta valori normale (sub 7 mg %), dar efectuarea înainte sau după acces evidențiază de regulă valori crescute (peste 7—8 mg %). Febra, leucocitoza și răspunsul spectacular la colchicină se observă de obicei în forma poliarticulară acută (Halder și colab., 1974) (12).

În afara articulațiilor, accesul acut de gută poate interesa bursele seroase, tendoanele și tecile lor. De obicei sînt interesate bursa seroasă retroolecraniană, bursa seroasă prerotuliană, tendonul lui Ahile, tendoanele perirotuliene, tendoanele extensorilor degetului mare. Este semnalată, de asemenea, flebita gutoasă, care se manifestă ca o periflebită superficială, foarte inflamatoare, migratoare, recidivantă, dar foarte rar embolizantă. De asemenea, se mai descriu orhite, irite gutoase, precum și variate manifestări digestive (gastrită, colită) ca prime manifestări ale bolii.

La început subiecții cu gută sînt complet asimptomatici între accese și examenul clinic articular nu evidențiază modificări deosebite, diagnosticul stabilindu-se pe anamneză (atacurile articulare acute tipice) și pe demonstrarea hiperuricemiei. Între primul atac articular și următorul pot trece uneori cîțiva ani, dar de obicei pe măsură ce boala avansează, atacurile acute tind să devină mai frecvente, mai severe, interesînd mai multe articulații și persistînd în timp.

Așadar, accesul de gută poate fi tipic în ceea ce privește sediul, simptomatologia și evoluția, sau se poate prezenta atipic ca sediu, intensitate și evoluție, determinînd pe unii autori să separe o serie de forme clinice. Nestor, 1972 (21), recunoaște următoarele forme clinice atipice:

1. Forma pseudoflegmonoasă, unde manifestările inflamatoare locale sînt foarte intense, articulația afectată dă impresia de pulsatilitate regională, pretînd la confuzie cu o supurație articulară.

2. Forma atenuată, întîlnită la vechi gutoși, cu o simptomatologie redusă generală și locală, cu o durată de cîteva zile, care cedează spontan.

3. Forma poliarticulară debutează ca o formă monoarticulară, interesînd alte articulații la puseurile ulterioare ; puseul are o durată mai prelungită decît în forma monoarticulară.

4. Forma pseudoreumatoidă (Nestor și Dumitriu, 1964) (10) în care simptomatologia clinică evidențiază afectarea predominantă a membrelor superioare (deviația cubitală a degetelor, atrofia interosoșilor, redoarea matinală accentuată) și poate genera confuzii regretabile, dată fiind atitudinea terapeutică diferită în cele două afecțiuni.

5. Forma cronică se confundă de la început cu poliartrita reumatoidă, evoluînd pe un fond permanent dureros. Numai biopsia nodulilor, biopsia sinovială, examenul complet al lichidului sinovial elucidează diagnosticul.

6. Guta cortizonică este reprezentată de cazurile de gută tratate cu cortizon și care se transformă în artrită cronică gutoasă recidivantă, cu mare potențial inflamator.

7. Guta abarticulară ; în această formă sînt încadrate manifestările viscerale, periarticulare și vasculare, care pot uneori forma tabloul inaugural, cu interesări articulare ulterioare.

Pe lîngă aceste forme clinice, în ultima perioadă s-au separat două forme clinico-biochimice și anume :

a. Guta enzimopatică (Delbarre și colab., 1970) (9), caracterizată prin deficit în hipoxantinguanin-fosforibozil-transferază este familială, cu transmitere ereditară recesivă legată de sex. Această formă debutează precoce (uneori înainte de 20 de ani), este severă din punct de vedere clinic (depozite tofacee mari, distrucții osteoarticulare rapide, afectare renală frecventă și precoce, litiază urică obișnuită), prezintă valori foarte mari ale uricemiei (peste 110 mg ‰). Această formă este apreciată ca foarte rară la adult.

b. Guta asociată glicogenozelor, determinată de deficitul de glucoză 6-fosfatază. Apare în deceniul 2—3 și s-ar datora diminuării *clearence*-ului de acid uric, produs de cetoza și hiperlactacidemia existente în cadrul bolii, precum și creșterii purinosintezei.

Examene de laborator

În puseul acut, bolnavii prezintă V.S.H. crescută ; leucocitoză (10 000 — 30 000/mm^3), creșterea acidului uric peste 7 mg %, uneori peste 10 mg %. Bolnavii gutoși cronici, în funcție de afecțiunile asociate gutei, pot prezenta hiperglicemie, hipercolesterolemie, hiperlipemie cu hipertrigliceridemie. Cei cu nefropatie gutoasă însă, pot prezenta albuminurie (în 1/3 din cazuri) izolată sau asociată cu hematurie microscopică și leucociturie.

Hiperuricemia determină depozitele uratice în dermul tegumentelor care acoperă un cartilaj sau o articulație ; la nivelul articulației produce artropatia gutoasă, la nivelul rinichiului determină nefropatia gutoasă. Este cunoscut faptul că riscul depozitelor uratice crește în funcție de concentrația uricemiei.

Tofusurile gutoase sînt infiltraţii de urat de sodiu vizibile sub piele. Ei sînt identificaţi clinic cu uşurinţă, sînt nedureroşi şi sînt consideraţi ca o manifestare clinică caracteristică a gutei, dar nu constantă. Tofusurile se prezintă ca formaţiuni de consistenţă dură şi de volum variabil, de la dimensiunea unui bob de mazăre, pînă la dimensiunea unei migdale (la coate). În general apar destul de tardiv, cam la 10—20 de ani după prima criză dureroasă, uneori apar precoce, alteori însă nu apar niciodată. Ei sînt prezenţi în 50% din cazuri. Odată apăruţi, ei cresc ca număr şi dimensiuni în cursul evoluţiei bolii. De obicei pielea care acoperă tofusurile este normală ; cînd invadează dermul, tofusul capătă o coloraţie albă, datorită transparenţei epidermului care permite observarea depozitului uratic. În unele cazuri, tofusurile se pot ulcera, în urma unui traumatism, spontan sau în cursul unui acces gutos, permiţînd evacuarea unei substanţe amorfe, albicioase, formate din acid uric şi urat monosodic. La nivelul ulceraţiei se formează uneori fistule persistente, fără caracter supurativ, care la vindecare lasă o cicatrice stelată. Sediile de elecţie ale tofusurilor gutoase, în ordinea frecvenţei, sînt : pavilionul urechii (pe marginea liberă a helixului), regiunea olecraniană, degetele (la nivelul articulaţiilor interfalangiene distale). Localizări mai rare sînt la tendonul lui Ahile, regiunea rotuliană, pleoape, aripile nasului, scrot, regiunea fesieră. Dar depozite tofacee se pot găsi oriunde în organismul gutosului. S-au citat localizări între discul intervertebral şi corpul vertebral, pe valvula mitrală, în jurul formaţiunilor nervoase (determinînd compresiuni), în ochi determinînd conjunctivite severe, irite, uveite.

Artropatiile gutoase sînt efectul deteriorărilor articulare provocate de infiltraţia uratică a articulaţiilor. Ele apar tardiv în evoluţia bolii, ca şi tofusurile. Deşi guta are o predilecţie pentru articulaţiile membrului inferior, ea poate afecta orice articulaţie. Artropatiile uratice cronice interesează de obicei articulaţiile care sînt afectate de manifestările fluxionare acute şi anume : articulaţia metatarso-falangiană a degetului mare, în primul rînd, urmată de articulaţiile metatarso-falangiene ale degetului al V-lea, interfalangiene ale degetului mare, articulaţiile tarsului, genunchiului, articulaţiile sacro-iliace. Artropatiile gutoase determină o impotenţă funcţională variabilă ca intensitate, permanentă sau intermitentă, uneori cu dificultăţi la mers. La examenul clinic se remarcă o redoare articulară, tumefacţie articulară moderată, nodozităţi periarticulare (tofusuri).

Examenul radiologic la început nu evidenţiază modificări, ulterior după puseuri articulare repetate apare o osteoporoză, pensare articulară, osteofitoză marginală şi imagini geodice sau lacunare în extremităţile osoase. Sediul obişnuit este zona corticală epifizară, uneori interesînd şi regiunile juxtaepifizare ale diafizei. Radiologic, procesul de distrucţie osoasă, se prezintă sub două aspecte :

— imagine de „os suflat", cînd procesul de distrucţie îşi are punctul de plecare în centrul osului ;

— imagine „în halebardă", cînd procesul de distrucţie este situat la periferia osului, alterînd conturul periferic şi determinînd o imagine caracteristică.

Scanned with OKEN Scanner

La nivelul articulaţiilor metatarso-falangiene ale degetului mare şi mai ales la nivelul oaselor tarsului se observă aspectul de „arici", alcătuit din osteofite multiple. În formele avansate, tofacee, se observă geode voluminoase, izolate sau fuzionate, determinînd un contur policiclic. La articulaţia genunchiului, aspectul clinic şi radiologic poate preta la confuzii cu o gonartroză obişnuită, după cum interesarea gutoasă a articulaţiei mîinii poate simula în unele situaţii poliartrita reumatoidă, iar în altele sarcoidoza (cînd interesează falangele distale).

De controlat PH-ul urinar

Manifestări renale

Interesarea renală în gută este frecventă, ea variază între 10—50% din cazuri şi se manifestă fie printr-o nefrită interstiţială, care apare pe fondul unei litiaze urice, fie printr-o nefropatie glomerulară, al cărei mecanism de producere nu este elucidat (Richet şi colab., 1961) (22).

Aceste manifestări renale nu sînt specifice gutei. Caracteristică pentru interesarea renală în gută este infiltraţia uratică a piramidelor, care nu are corespondent clinic individualizat (Dumitriu şi colab., 1965) (11). Se pare că nefropatia interstiţială pe fond de calculoză renală este cea mai frecvent întîlnită. Bolnavii prezintă albuminurie izolată sau asociată cu hematurie microscopică şi leucociturie. -40% în raport cu hiperuraturia şi acidul urinar

1- Litiaza renală este întîlnită la aproximativ 20% din subiecţii gutoşi ; este de obicei o litiază urică, cu calculi mici radiotransparenţi şi care se manifestă clinic prin colici renoureterale. Odată apărută, litiaza renală favorizează staza şi infecţia retrogradă, care produc lezarea parenchimului, apariţia pielonefritei acute, cronice şi în final *insuficienţa renală*, discretă sau moderată, cu sau fără hipertensiune arterială. Insuficienţa renală este mai frecvent întîlnită în guta tofacee decît în guta netofacee. În general are o evoluţie destul de lentă.

Interesarea renală se explică prin eliminarea predominant renală a acidului uric, unde pH-ul scăzut din medulara renală şi din urină favorizează transformarea uratului de sodiu în acid uric mult mai puţin solubil. Concentraţia crescută de acid uric în urina gutoşilor explică astfel formarea cristalelor de uraţi în medulara renală şi în căile urinare (Mincu 1969) (19).

2- Nefropatie interstiţială cr. (10-20%) dată de precipitarea cristalelor de ac. uric în medulara rinichiului, fiind în raport cu hiperuricemia. Poate evolua spre insuf. renală cr. dacă nu este tratată.

Anatomie patologică

Tofusul gutos, din punct de vedere histologic, este compus din două zone : una centrală, formată din cristale aciculare de acid uric, colesterol, săruri de calciu, acid oxalic şi una periferică, formată din fibroblaşti, histiocite şi celule gigante. *În articulaţii*, depozitele uratice se întîlnesc iniţial la nivelul cartilajului, în straturile superficiale şi ulterior în profunzime, determinînd leziuni epifizare juxtaarticulare. Se produc în timp leziuni degenerative ale cartilajului, osteofitoză marginală, distrucţie osoasă caracterizată prin geode şi inflamaţie cronică sinovială. Uneori, reacţia inflamatoare a sinovialei la depozitele uratice poate

avea aspectul sinovitei cronice proliferative, cu formarea panusului articular invadant, observat în poliartrita reumatoidă.

Examenul histologic al parenchimului renal evidenţiază depozite uratice în zona medulară, extratubular. Depozitele uratice parenchimatoase sînt formate din urat monosodic monohidratat, pe cînd calculii renali sau ureterali sînt formaţi din acid uric liber. Tubii prezintă atrofii sau dilataţii. Glomerulii pot avea aspect atrofic, asemănător celui observat în pielonefrită şi nefroangioscleroză. S-au descris îngroşări uniforme fibrilare ale membranei bazale a capilarelor glomerulare, asociată cu creşterea numărului de nuclei în glomeruli. În parenchimul renal se observă o uşoară proliferare celulară şi colagenică, în special în ţesutul interstiţial al zonei corticale. De aceea se consideră că leziunile interesează iniţial tubii şi ulterior apare reacţia interstiţială parenchimatoasă.

Depozite uratice se pot forma în ţesutul conjunctiv, sub piele, în cartilajul urechilor, în tendoane, în bursele seroase. Examenul histologic al ficatului poate evidenţia o încărcare grasă.

Diagnostic

Criteriile de diagnostic ale gutei sînt clinice şi de laborator (Ryckewaert, 1973).

Criteriile clinice sînt:

1. prezenţa în antecedentele bolnavilor a unor pusee articulare, cu instalare bruscă, foarte dureroase şi care se remit complet în 1—2 săptămîni;
2. prezenţa tofusului gutos (stigmatul fundamental).

Criteriile de laborator sînt:

1. Uricemia peste 7 mg%;
2. Evidenţierea cristalelor de urat de sodiu în lichidul sinovial sau a depozitelor de uraţi în ţesuturi, prin examen microscopic sau chimic.

Diagnosticul cert de gută se stabileşte cînd două din cele patru criterii sînt prezente şi mai ales cînd bolnavul relatează o criză acută articulară.

Diagnosticul diferenţial

Atacul iniţial de gută, forma poliarticulară, se poate confunda cu *reumatismul poliarticular acut*.

Forma pseudoflegmonoasă se poate confunda cu *artrita septică* sau cu *celulita*.

Forma monoarticulară sau oligoarticulară se poate confunda cu *artrita gonococică*.

Forma poliarticulară cronică poate simula *poliartrita reumatoidă*. Proba de încărcare cu acid uric, care creşte rapid şi rămîne în platou în gută, biopsia sinovială, precum şi examenul lichidului articular precizează diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

Formele vechi, tofacee, pot preta la confuzii cu *boala artrozică*, mai ales formele în care apar și modificări radiologice (ca pensarea articulară sau osteofitoza marginală).

Artrita gutoasă poate fi confundată cu manifestările articulare din *sarcoidoză*, unde ocazional se observă și uricemia crescută. Interesarea în mod obișnuit a falangelor distale în sarcoidoză, hipercalcemia și testul Kveim precizează diagnosticul.

Confuzia cu *condrocalcinoza* (pseudoguta) este cel mai frecvent posibilă, mai ales în formele atipice ca localizare.

Examenul clinic complet, anamneza minuțioasă, explorarea biologică și radiologică completă precizează diagnosticul, de cele mai multe ori. Examenul lichidului articular, biopsia articulară, proba de încărcare cu acid uric, testul cu murexid sau cu uricază elucidează, de asemenea, diagnosticul. Predilecția pentru membrele inferioare, exacerbarea bruscă a manifestărilor gutoase, atenuarea rapidă a manifestărilor articulare, precum și acțiunea specifică a colchicinei deosebesc artropatiile gutoase cronice de afecțiunile reumatismale.

Guta se asociază frecvent cu diabetul zaharat, obezitatea, ateroscleroza sistemică, cardiopatia coronariană (ischemică), hipertensiunea arterială. Este cunoscut faptul că 60—80% din subiecții gutoși sînt obezi „bon vivants", care prezintă o creștere semnificativă a lipidelor totale și a trigliceridelor. Studii epidemiologice au evidențiat incidența crescută a cardiopatiei coronariene la subiecții gutoși, comparativ cu un lot de subiecți din aceeași comunitate.

Bernheim și colab., 1968 (3), apreciază că 31% din bolnavii cu gută prezintă o hipertensiune arterială asociată și că hipertensiunea arterială ar fi mai frecventă în cazurile de gută asociate cu diabet. Camus, 1966 (5), descrie un „trisindrom metabolic" : gută-diabet-hiperlipemie. Asocierea gutei cu diabetul, cu excesul ponderal considerat clasic, cu hiperlipemia, explică și distrofia grasă a ficatului, semnalată de unii autori.

Guta se asociază cu artrozele în 30%, cu periartrita scapulo-humerală în 15%, cu poliartrită reumatoidă în 6% (5,4% bărbați, 7,4% femei), cu pelvispondilita osifiantă în 4% din cazuri (Anastasescu și colab., 1969) (1).

Evoluție

Forma obișnuită de gută se caracterizează prin accese acute, la început unul, două pe an (de obicei primăvara și toamna), separate de perioade de liniște. Ulterior, crizele acute devin mai frecvente, ca după 10—20 de ani de la primele crize să apară depozitele uratice, să se constituie artropatiile uratice, determinînd uneori deformații și complicații invalidante. Se descriu, de asemenea, forme benigne, în care crizele acute sînt rare, separate de perioade de liniște de mai mulți ani și fără depozite uratice, chiar după 10—20 de ani.

Forme grave, maligne, nu se mai întîlnesc astăzi decît foarte rar, probabil și datorită intervenției unei terapeutici mai eficiente. Se descriu totuși ca forme mai severe cazurile apărute la subiecții mai tineri,

Scanned with OKEN Scanner

înainte de 30 de ani, la care crizele acute devin progresiv mai frecvente, uneori subintrante, depozitele tofacee și artropatiile apărînd, precoce, în primii ani de evoluție. Lichenstein și colab., 1956 (15), apreciază că aproximativ 45% din subiecții cu gută sfîrșesc fie prin tromboză coronariană și insuficiență cardiacă, fie printr-un accident vascular cerebral. Insuficiența renală este o altă modalitate prin care exitează bolnavii gutoși, în special cei cu depozite tofacee voluminoase.

Tratament

Tratamentul gutei presupune :
— tratamentul crizei (accesului) de gută ;
— tratamentul de fond al gutei.

Tratamentul crizei (accesului) de gută

În mod obișnuit *accesul gutos* este controlat de colchicină, substanță cu acțiune specifică în tratamentul gutei. Colchicina se administrează de la primele manifestări ale accesului gutos în doză de 1 mg la 2 ore, cu precauțiunea de a nu depăși 4 mg în prima zi. Ulterior, dozele trebuie scăzute pînă la terminarea accesului. Colchicina este considerată tratamentul de bază al accesului gutos și este eficace la aproximativ 60% din cazuri. Colchicina determină uneori fenomene digestive secundare, ca : hiperperistaltism, diaree, grețuri, vărsături, obligînd uneori la o diminuare a dozelor sau chiar la întreruperea medicației. Alteori produce leucopenie, anemie, căderea părului. Diareea, secundară administrării colchicinei, este cauza cea mai frecventă a întreruperii tratamentului, nerealizîndu-se astfel dozele necesare pentru oprirea accesului gutos. De aceea, se recomandă unele precauții și anume :

— tratarea din primele ore a fluxiunii articulare gutoase ;
— folosirea unor doze suficiente de la început (3—4 mg/zi) ;
— diminuarea treptată a dozelor în zilele următoare.

În felul acesta, durata tratamentului cu colchicină nu se va prelungi în timp și diareea, complicația cea mai de temut, nu va apărea.

Tratarea de la început cu dozele recomandate va determina o atenuare considerabilă în aproximativ 12 ore de la începerea tratamentului și o dispariție completă a simptomatologiei în 24—48 de ore.

Colchicina deprimă răspunsul inflamator la injectarea intraarticulară a uratului de sodiu. Fagocitoza microcristalelor de urați determină o producție importantă de acid lactic. Scăderea activității leucocitare, produsă de colchicină, diminuă fagocitoza, producția de acid lactic și, menținînd pH-ul la un nivel ridicat, întrerupe astfel precipitarea cristalină.

Eficacitatea colchicinei în accesul gutos se datorește acțiunii acesteia de a determina stabilitatea și integritatea structurilor lizozomale. De asemenea, colchicina produce diminuarea activității șuntului hexozomonofosfat, cu scăderea acumulării unor produși metabolici cu acțiune toxică posibilă.

Scanned with OKEN Scanner

Colchicina biochează, aşadar, efectele chemostatice ale polimorfonuclearelor faţă de cristalele de urat de sodiu, întrerupînd cercul vicios al fagocitozei (producţie de acid lactic → scăderea pH local → precipitare acid uric → fagocitoză).

Accesele gutoase, care nu cedează la colchicină, sau cazurile în care apar tulburările digestive menţionate mai sus beneficiază de tratamentul cu *fenilbutazonă* în doză de 500—600 mg/zi timp de cîteva zile, cu precauţiunile cunoscute (regim desodat, respectarea contraindicaţiilor drogului). *Indometacinul* în doză de 150 mg/zi timp de cîteva zile rezolvă cazurile rezistente la colchicină, precum şi situaţiile în care fenilbutazona nu se poate administra.

Corticoterapia acţionează deseori incomplet asupra accesului gutos şi la oprirea tratamentului inflamaţia gutoasă poate să reapară. Uneori se recomandă asocierea a 20—30 mg Prednison cu aspirina (1—2 g) şi 1—2 mg colchicină/zi. După rezolvarea accesului gutos, se scade progresiv administrarea Prednisonului, pînă la suprimarea lui, continuîndu-se tratamentul cu colchicină cel puţin o săptămînă după oprirea Prednisonului.

S-a mai recomandat în puseul acut articular gutos tratamentul cu Griseofulvin 4 tablete/zi (0,12 g × 4/zi) în 4 prize.

În situaţiile în care tratamentul oral cu colchicină nu a dat rezultate, iar fenilbutazona, Indometacinul şi Prednisonul nu pot fi administrate, se recomandă zilnic o injecţie intravenoasă de 3 mg colchicină.

Administrarea intravenoasă a colchicinei determină flebite şi periflebite la locul injectării ; de aceea, se recomandă administrarea în perfuzie foarte rapidă de 250 ml glucoză la care se adaugă 25—50 mg hemisuccinat de hidrocortizon. În cazurile foarte dureroase, cu aspect pseudoflegmonos al articulaţiei afectate, precum şi în cazurile cunoscute, cu interesare poliarticulară, se recomandă 1 mg colchicină intravenos urmat de 0,5 mg/per os, la 2 ore. Cu această schemă ameliorarea acuzelor subiective apare după 15—60 de minute, după unii autori, sau la 3—4 ore, după alţii [J. Bolyle şi Buchanan, 1972 (4) ; Ts'Ai-Fan Yű, 1974 (30)].

Tratamentul de fond al gutei

Presupune respectarea regimului de viaţă şi alimentar (lichide, dietă) recomandat, colchicinoterapie continuă în doze reduse, medicaţie hipouricemiantă (uricozurice şi inhibitori ai sintezei de acid uric) şi prevenirea crizelor acute. Regimul alimentar al gutosului trebuie să fie sărac în purine, grăsimi, protide, obligator hipocaloric (dacă gutosul este obez) şi fără băuturi alcoolice. De regulă trebuie suprimate din alimentaţia gutosului alimentele care conţin peste 150 mg purine la 100 g cum ar fi : viscerele de vită, extractele de carne, sardele, pastă de peşte, scrumbii, heringi. Se impune *reducerea* alimentelor care conţin 50—100 mg purine la 100 g, ca : produsele de carne (vită, berbec), carnea de pasăre, peştii, crustaceele, leguminoasele (mazăre, fasole, linte). Se precizează bolnavului gutos că suprimarea preparatelor de carne tînără (miel, viţel), mai bogată în purine decît produsele de carne adultă, este obligatorie. Deoarece se consideră că regimul hiperlipidic împiedică eliminarea renală a acidului

uric și deci ar declanșa accese gutoase, se impune reducerea grăsimilor din alimentația gutoșilor.

Se recomandă zilnic ingerarea a 1—1,5 litri de apă și dacă este posibil ape bogate în sulfat de sodiu și magneziu.

Dacă bolnavul gutos are tendința de a forma microcalculi renali sau prezintă o litiază urică, se recomandă ape bicarbonatate sau adăugarea de 4 g bicarbonat la litru de apă normală. Se recomandă, de asemenea, mersul zilnic 1—2 km, precum și practicarea sportului.

Restricția alimentară și-a dovedit eficacitatea ; frecvența acceselor de gută și numărul bolnavilor de gută a fost mai redus în perioada anilor de război.

În acest sens, Delbarre, 1968 (7), recomandă :

— reducerea globală a aportului și furnizarea doar a caloriilor strict necesare ;

— reducerea alimentelor care determină creșterea *pool*-ului de urați ;

— supunerea sistematică și constantă a subiecților la cura de diureză.

Colchicinoterapia continuă

Colchicinoterapia continuă în doze reduse (1 mg/zi) a determinat reducerea frecvenței acceselor de gută și este recomandată în special în formele poliarticulare și subintrante de gută. Tratamentul continuu nu determină obișnuință, colchicina menținîndu-și eficacitatea și cu ocazia unor pusee acute gutoase la subiecții tratați continuu. Se recomandă efectuarea examenului hematologic la 6 luni, medicamentul determinînd uneori anemie și leucopenie.

Medicația hipouricemiantă

Medicația hipouricemiantă este formată din substanțe capabile să scadă uricemia subiecților gutoși în limitele normalului și să întrerupă astfel evoluția gutei. Medicația hipouricemiantă se împarte în :

1) substanțe care cresc eliminarea urinară a acidului uric sau uricozurice ;

2) substanțe care scad sinteza acidului uric (inhibitori ai uricosintezei).

Uricozuricele inhibă reabsorbția tubulară a acidului uric, dar sînt inactive la subiecții cu insuficiență renală.

1) Uricozuricele folosite în prezent în tratamentul de fond al gutei cronice sînt : Probenecidul, Ethebenecidul, Sulfinpirazona, Benziodarona. Se citează în ultima perioadă că Atromidul și Dicumarolul ar prezenta și o acțiune uricozurică inconstantă, utilă în special la gutoșii cu cardiopatie coronariană cronică asociată și care prezintă o perturbare importantă a lipoproteinelor serice.

Probenecidul (Benemidul) a fost introdus în tratamentul gutei în anul 1951. Probenecidul inhibă reabsorbția tubulară renală a uratului și mărește excreția urinară de acid uric cu 50%. Se administrează sub formă de comprimate a 0,25 mg×2/zi, în prima săptămînă, mărind dozele cu

0,50 mg săptămînal, cu precauțiunea de a nu depăși 2 g/zi. Medicamentul este tolerat foarte bine. Uneori pot apărea tulburări gastrice și intestinale, reacții alergice (*rash*, febră), transpirații, hipotensiune. Se recomandă explorarea funcției renale, deoarece la cazurile care prezintă un *clearance* sub 30 ml/minut se trece la terapia cu Allopurinol. Se interzice folosirea concomitentă a aspirinei, care împiedică acțiunea uricozurică a Probenecidului. Acțiunea uricozurică a unei doze se prelungește 24 de ore.

Ethebenecidul este înrudit cu Probenecidul și pare că produce mai puțin efecte secundare.

Sulfinpirazona (Anturanul) este un derivat de fenilbutazonă, utilizat ca uricozuric din anul 1958. Se administrează sub formă de comprimate de 100 mg, fără a se depăși doza de 600 mg/zi. Acțiunea uricozurică se prelungește pe o durată de aproximativ 8 ore. Se pare că este activ în cazurile în care Probenecidul nu a avut efectul dorit. Medicamentul este tolerat foarte bine, rareori apărînd efecte adverse digestive și hematologice. Se contraindică asocierea aspirinei și salicilaților, care blochează efectul uricozuric.

Benziodarona (Amplivix) se recomandă în doze de 100—300 mg/zi. Este un uricozuric mai puternic decît cele enumerate mai sus, folosirea sa permițînd scăderea uricemiei sub 60 mg‰. Este foarte bine tolerat, rareori producînd efecte adverse digestive și excepțional manifestări de hipo- sau hipertiroidie (datorite conținutului său în iod). Benziodarona se poate administra fără inconveniente și la bolnavii cu insuficiență renală.

Medicația uricozurică prezintă dezavantajul de a favoriza precipitarea acidului uric în căile urinare, producînd colici renoureterale, uneori chiar de la începutul tratamentului, și la bolnavii care nu prezentaseră asemenea manifestări înaintea instalării terapiei uricozurice. De aceea, se recomandă ingerarea de lichide în cantitate crescută, pentru a determina o poliurie de 2 l/24 de ore, precum și adăugarea de 4 g bicarbonat la 1 l de apă ingerată. Așadar, dată fiind hiperuricuria pe care o produce medicația uricozurică — apariția colicilor renale sau creșterea frecvenței acestor colici renale —, se recomandă a nu se folosi această medicație la gutoșii cu litiază renală urică.

Efectul terapeutic al uricozuricelor dispare în două zile după oprirea tratamentului.

2) *Inhibitorii sintezei de acid uric* folosiți în prezent sînt : Allopurinolul, Thiopurinolul (mercapto-pyrazolo-pyridina) și acidul orotic.

Allopurinolul (Zyloric) este cel mai activ inhibitor al sintezei de acid uric. Dozele variază de la caz la caz, dar în general se recomandă ca începerea tratamentului să se facă cu 50 mg (2—3 comprimate/zi), administrat pe cale bucală, crescînd lent pînă la 300—400 mg/zi. La această doză de 300—400 mg/zi este bine să se ajungă după 2—3 săptămîni. Cu această schemă de tratament se menține uricemia sub 60 mg‰ și se pot evita puseele acute de artrită gutoasă. Nu se recomandă depășirea dozei de 600 mg/zi. Allopurinolul nu se administrează de la început ca prima tentativă terapeutică. Se recomandă asociere concomitentă cu colchicina. Medicamentul este foarte bine tolerat, rareori pot apărea efecte secundare ca : manifestări alergice, cutanate, tulburări digestive, ictere, leucopenie, nevrite. Acțiunea hipouricemiantă a Allopurinolului se datorește capacității sale de a scădea formarea acidului uric prin inhibiția xantinoxidazei.

(enzimă care transformă hipoxantina în xantină și xantina în acid uric) și prin împiedicarea purinosintezei *de novo* printr-un mecanism încă neprecizat. Scăderea uricemiei produsă de Allopurinol determină o scădere a uricuriei și astfel medicamentul poate fi folosit fără teama de a favoriza litiaza urică sau de a agrava o insuficiență renală existentă. Allopurinolul are și acțiune antiinflamatoare.

Indicațiile Allopurinolului și Thiopurinolului sînt următoarele (Scott și colab., 1966) (27) :

1. Tofusuri multiple de dimensiuni variabile. Cele care au dimensiuni mici pot fi dizolvate, cele cu dimensiuni mai mari se micșorează în urma tratamentului.

2. Cazurile de gută care nu cedează la tratamentul cu uricozuricele obișnuite sau cînd subiecții nu tolerează Probenecidul și Sulfinpirazona.

3. Subiecții cu supraproducție însemnată în acid uric, adică pacienții supuși la un regim lipsit de purine și care elimină peste 600 mg urat urinar în 24 de ore.

4. Calculoza renală urică (medicația uricozurică se știe că poate predispune la formare de calculi, care astfel poate fi evitată).

5. Guta cu insuficiență renală.

6. Nefropatia uratică apărută la unii subiecți tratați cu imunodepresive (leucemie, sindroame limfoproliferative).

Ocazional și doar la subiecții cu insuficiență renală, Allopurinolul determină manifestări alergice cutanate. S-a afirmat că Allopurinolul ar favoriza apariția litiazei xantinice, eventualitate extrem de rar observată. De asemenea, în ultimii ani s-a citat apariția cristalelor de hipoxantină, xantină și oxipurinol în biopsiile musculare ale subiecților tratați cu Allopurinol, fără a prezenta însă vreo semnificație clinică. Teoretic există și posibilitatea ca acidul ribonucleic al Allopurinolului să se încorporeze în acizii nucleici ai subiecților tratați, dar baza experimentală pentru această supoziție lipsește.

Aceste neajunsuri au determinat pe unii autori (Loebel și Scott, 1974) (16) să întrerupă administrarea medicamentului la un lot de subiecți gutoși care nu prezentau o superproducție de acid uric, semne de insuficiență renală sau de progresivitate a bolii. Ei au observat o creșterea rapidă a nivelului de acid uric la valorile preexistente tratamentului cu Allopurinol la toți subiecții, iar accese de artrită gutoasă au observat în proporție redusă procentual și de intensitate scăzută. Autorii conchid că în formele de artrită gutoasă necomplicate, Allopurinolul poate fi oprit chiar pentru perioade lungi, fără ca simptomele să reapară.

Thiopurinolul (mercapto-pyrazolo-pyridina). La doza de 250—500 mg/zi are acțiune hipouricemiantă aproximativ egală cu cea a Allopurinolului. Se pare că medicamentul ar produce în special o scădere a purinosintezei *de novo* și mai puțin o inhibiție a xantinoxidazei.

Acidul orotic (orotenic) blochează fosforibozilpirofosfataza și determină o scădere a uricemiei fără creșterea uricuriei. Acidul orotic are o activitate hipouricemiantă mai redusă în comparație cu Allopurinolul și Thiopurinolul. Se administrează în doze de 2—5 g/zi, fiind foarte bine tolerat.

Medicația uricozurică, precum și cea inhibitoare a formării acidului uric pot produce vindecarea clinică a gutei, dar nu rezolvă defectul enzi-

Scanned with OKEN Scanner

matic-metabolic al gutei, motiv pentru care tratamentul trebuie continuat pe timp nelimitat. Orice încercare de a suspenda medicația hipouricemiantă determină o creștere rapidă a acidului uric și manifestările gutoase reapar.

Uricozuricele și inhibitorii de sinteză administrați concomitent prezintă, în unele cazuri, un veritabil avantaj și anume : acțiune hipouricemiantă remarcabilă, evitînd riscurile inerente celor două substanțe. Astfel, asocierea Allopurinolului cu un derivat de benzofuran a determinat o scădere apreciabilă a uricemiei (aproximativ 25% din valoarea inițială) cu o creștere moderată a uraturei, dar sub concentrația critică, care ar expune la precipitare în căile urinare (Manigand, 1971), (18).

Asocierea Probenecidului sau Sulfinpirazonei cu Allopurinolul realizează mobilizarea depozitelor tofacee cu dimensiuni mai mari, mai rezistente la tratament și care datau de multă vreme (Ts'Ai-Fan Yű, 1974) (30).

Dacă medicația hipouricemiantă are o serie de efecte favorabile ca : scăderea uricemiei sub 70 mg‰, diminuarea progresivă a depozitelor tofacee, ameliorarea artropatiei gutoase (clinic și radiologic), diminuarea sau dispariția acceselor gutoase, ea poate avea și un efect nedorit, și anume declanșează accese gutoase, probabil prin dizolvarea depozitelor uratice din articulații. Acest neajuns este mai accentuat în special în guta tofacee, care după medicația hipouricemiantă prezintă uneori accese violente, chiar dacă se asociază colchicinoterapia continuă.

În concluzie, se recomandă medicația uricozurică subiecților fără insuficiență renală, fără litiază urică și hiperuricurie. Medicația uricoinhibitoare are indicație majoră în guta complicată cu nefropatie, cu litiază urică sau chiar cu insuficiență renală.

S-a mai încercat uricaza (enzima uricolitică) de origine fungică cu bune rezultate (Delbarre, 1968) (7). Injectarea intravenoasă de 1 000—2 000 u a dat rezultate spectaculoase, cu scăderea masivă a uricemiei, uraturiei, fără modificarea xantinuriei, dar cu creșterea alantoinuriei, transformînd gutosul în alantoinoformator și eliminator. Acțiunea uricazei durează 48 de ore. Preparatele perlinguale și rectale sînt ineficiente. Folosirea în practica medicală este limitată din cauza necesității de a se utiliza calea intravenoasă în mod repetat.

Hemodializa realizează în guta cronică tofacee eliminări importante de acid uric, cu diminuarea tofusurilor și scăderea frecvenței atacurilor acute de gută.

Bibliografie

1. **Anastasescu Gh., Marin D., Sun-Bai-Li T., Stoia I.** — Considerații asupra bolii reumatoide cu artropatii gutoase. Caiet documentar, Studii și instructaje de reumatologie, 1969.
2. **Benke P. J., Herrick N.** — Azaguanine-resistance as a manifestation of a new form of metabolic over-production of uric acid, *Amer. J. Med.*, 1972, *52*, 547.
3. **Bernheim C., Ott H., Zahnd G., Martin E.** — Goutte et diabète, *Schweiz. med. Wschr.*, 1968, *98*, 33.
4. **Boyle A. J., Buchanan W. W.** — Clinical rheumatology-Gout and Pseudogout, Blackwell Scientific Publications Oxford and Edinburgh, 1972, p. 219.
5. **Camus J. P.** — Goutte, diabète, hyperlipémie : un trisyndrome métabolique. *Rev. Rhum.*, 1966, *33*, 10.

Scanned with OKEN Scanner

6. **Dehais J. M. M., David-Chausse** — La goutte primitive. Actualités physiopathologiques, *Bordeaux Med.*, 1973, 16, 2 431.
7. **Delbarre F.** — Etiopathogenie et traitement de la goutte, în : Progrès en rhumatologie par Coste F., Ed. Flammarion, Paris, 1968.
8. **Delbarre F., Bontoux D., Saporta L.** — Bases physiopathologiques de la goutte, *Rev. Prat. (Paris)*, 1969, *19*, 3 693.
9. **Delbarre F., Cartier P., Auscher C., Gery A., Hamet M.** — Gouttes enzymopathiques. Dispurinie par déficit d'un hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransférase. Frequence et caractères cliniques de l'anenzymose, *Presse. méd.*, 1970, 78, 729.
10. **Dimitriu C. Gh., Nestor R., Tiegerman T.** — Guta reumatoidă . *Med. internă (Buc.)*, 1964, *16*, 641.
11. **Dimitriu C. Gh., Tiegerman T., Nestor R.** — Contribuții la studiul insuficienței renale cronice din gută, Med. internă (Buc.), 1965, *17*, 1 287.
12. **Halder M. N., Franck A. W., Bress M. N., Robinson R. D.** — Acute polyarticular gout, Amer. J. Med., 1974, 56, 716.
13. **Kellermeyer W. R.** — Hageman factor and acute -Gouty arthritis, Arthr. and Rheum., 1963, *11*, 452.
14. **Kippen I., Klinenber R. J., Weinberger A., Wilcox R. W.** — Factors affecting urate solubility in vitro, Ann. rheum. Dis., 1974, 33, 313.
15. **Lichestein L., Scott W., Lewin M. N.** — Pathologic changes in gout, Amer. J. Path., 1956, 37, 871.
16. **Loebl W. Y., Scott J. T.** — Withdrawal of Allopurinol in patients with gout, Ann. rheum. Dis., 1974, 33, 304.
17. **Louyot P., Gwucher A., Polo R.** — Hérédité de la goutte, Rev. Rhum., 1966, 33, 426.
18. **Manigand G.** — Progrès en rhumatologie, Rev. Prat. (Paris), 1971, 21, 64.
19. **Mincu I.** — Boli de metabolism și de nutriție, Ed. didactică și pedagogică, București, 1969.
20. **Mugler A., Bloch R., Vogt R.** — Le trouble fonctionnel de l'excretion de l'acide urique chez les sujets à reins sains et chez les sujets à reins pathologiques dans la pathogénie de l'hyperuricémie, Sem. Hôp. Paris, 1964, 40 E, 199.
21. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, București, 1972, p. 242.
22. **Richet G., Ardaillou R., Montera H., Siama R.** — Le rein goutteux. Etude de 31 cas de néphropathies associées à la goutte, Presse méd., 1961, 69, 644.
23. **Rieislbach R. E., Sorensen L. B., Shelp W. D., Steele T. H.** — Diminshed renal urate secretion per nephron as a basis for primari gout, Ann. intern. Med., 1970, 73, 359.
24. **Rosenberg A. L., Bergstrom L., Troost B. T., Bartholomew B. A.** — Hyperuricemia and neurologic deficits : a family study, New. Engl. J. Med., 1970, 282, 992.
25. **Ryckewaert A.** — Pathologie médicale. Os et articulations, Arthropathies métaboliques, Ed. Flammarion, Paris, 1973, p. 172.
26. **Ryckewaert A., Kuntz D.** — Signification biologique de l'hyperuricémie, Rev. Prat. (Paris), 1969, 29, 3713.
27. **Scott J. T., Hall A. P., Grahame R.** — Allopurinol in treatment of gout, Brit. Med. J., 1966, 2, 321.
28. **Scott T. J., Pollard C. A.** — Uric acid excretion in the relatives of patients with gout, Ann. rheum. Dis., 1970, 29, 397.
29. **Seegmiller J. E.** — Review of recent advances in gout. In : Rheumatic diseases monographs 3, University Press., Edinburgh, 1968.
30. **Ts'Ai-Fan Yü** — Milestones in the treatment of gout, Amer. J. Med., 1974, 56, 676.
31. **Wyngaarden B. Y.** — Metabolic defects of primary hyperuricemia and gout, Amer. J. Med., 1974, 56, 651.

Scanned with OKEN Scanner

Condrocalcinoza articulară

Definiţie

Condrocalcinoza (CCA) sau pseudoguta poate fi definită ca o afecţiune articulară cu caracter inflamator, determinată de depuneri de microcristale de pirofosfat de calciu la nivelul articulaţiilor, iar clinic prin repetate puseuri dureroase, similare gutei (4).

Etiologie

Boala se întîlneşte la ambele sexe, fiind predominantă la sexul masculin; vîrsta de electie este între 20 şi 30 de ani şi între 50—70 de ani, cu o medie de vîrstă de 53 de ani.

Frecvenţa îmbolnăvirilor

Fără a avea o evidenţă precisă, totuşi pe studii la cadavre se evidenţiază o incidenţă de 3,3% depozite calcice.

La vîrstnici, unii autori au depistat prin examene radiologice sistematice, la nivelul genunchilor, o proporţie de 7% calcifieri. Deci, se poate conchide în baza acestor studii că CCA poate evolua lent, asimptomatic, cu mult timp înainte de instalarea senescenţei articulare, moment în care boala devine aparentă clinic (7, 14).

Patogenie

Boala se datoreşte depunerii de microcristale de pirofosfat de calciu deshidratat la nivelul cartilajelor articulare; această depunere are ca *primum movens* un defect în controlul mecanismului iniţial de mineralizare a cartilajului (4, 14).

Pirofosfatul de calciu deshidratat este unul din precursorii hidroxiapatitei (cristalele osoase), dar ca să ajungă în stadiul final, acest pirofosfat trebuie hidrolizat, rol pe care îl îndeplineşte o enzimă, o fosfatază a cărei acţiune şi distribuţie sînt încă necunoscute (17).

Întrebarea „de ce procesul de mineralizare se opreşte în acest stadiu intermediar?“ nu şi-a găsit încă răspunsul. S-a încercat chiar reproducerea experimentală a bolii, folosindu-se calcifilaxia (Selye), dar nu s-a obţinut nici un rezultat (1, 4).

Factori ereditari. Se pare că fondul ereditar joacă un rol destul de important în etiologia acestei boli, fiind remarcat de către Zitnan şi Sitaj, care au descris două fenotipuri: unul poliarticular (ce se dezvoltă la o vîrstă tînără, avînd o evoluţie rapidă) şi un altul oligoarticular (ce se dezvoltă la aceeaşi categorie de vîrstă, dar care evoluează lent sau se opreşte din evoluţie) (6, 7).

Scanned with OKEN Scanner

Prezența bolii la mai mulți membri ai aceleiași familii și asocierea cu boli ca : diabetul, hemocromatoza, hiperparatiroidismul, la care factorul ereditar este foarte important, demonstrează ponderea mare pe care o are zestrea genetică și în etiologia condrocalcinozei.

În ceea ce privește patogeneza atacului acut al condrocalcinozei, o explicație ar putea fi dată de ruperea depozitelor preformate la nivelul cavității sinoviale (14).

În perioada accesului de pseudogută se evidențiază în lichidul articular prezența cristalelor de pirofosfat de calciu.

Unii autori relatează un paralelism între severitatea puseului și cantitatea de cristale eliberate.

În ceea ce privește asociațiile morbide ale condrocalcinozei, amintim : diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, osteoscleroza, hiperuricemia, hiperparatiroidia, litiaza renală, guta, hemocromatoza. Cînd procesul inflamator se cronicizează, se pare că intervine distrucția condrocitelor, înconjurate de mase de cristale (17).

Anatomie patologică

Din punct de vedere anatomopatologic, se observă la nivelul meniscului depuneri de cristale de pirofosfat de calciu deshidratat în 2/3 externe ale meniscului și de pirofosfat de di-calcil deshidratat în 1/3 internă a meniscului (fig. V—1).

Această dispoziție preferențială nu este în funcție de afinitățile particulare ale acestor cristale, ci este mult mai probabil că aceste particule iau formă diferită în funcție de locul unde se formează, de presiune, ca și de condițiile fizico-chimice de la acest nivel (4, 8, 15).

La microscop, calcifierile apar ca formațiuni punctiforme albicioase, care ocupă numai o parte a cartilajului, fie numai la suprafață (Zitnan), fie numai zona intermediară (fig. V—2, fig. V—3).

Prin examinare în lumina polarizată s-a pus în evidență natura calcică a acestor depuneri, la nivelul sinovialei s-a arătat încrustarea microcristalină (fig. V—4), iar în timpul atacului, sinoviala apare edematiată, infiltrată cu polimorfonucleare. Nu totdeauna este obligatorie prinderea și a sinovialei și a cartilajului ; uneori cartilajul este respectat. Pe lîngă leziunile specifice condrocalcinozei, s-au pus în evidență leziuni asociate, care constau în : transformarea fibroasă a colagenului, microzone de necroză care străbat placa subcondrală. Constatările lui Mc.Carty și Zitnan arată că leziunile țesutului cartilaginos preced procesul de încrustare calcică (7).

Simptomatologie

Simptomatologia bolii realizează un tablou clinic polimorf, în fața unui asemenea caz fiind dificil să ne gîndim mai întîi la condrocalcinoză, deoarece unele forme îmbracă un aspect foarte asemănător gutei, poliartritei reumatoide sau artrozei.

Scanned with OKEN Scanner

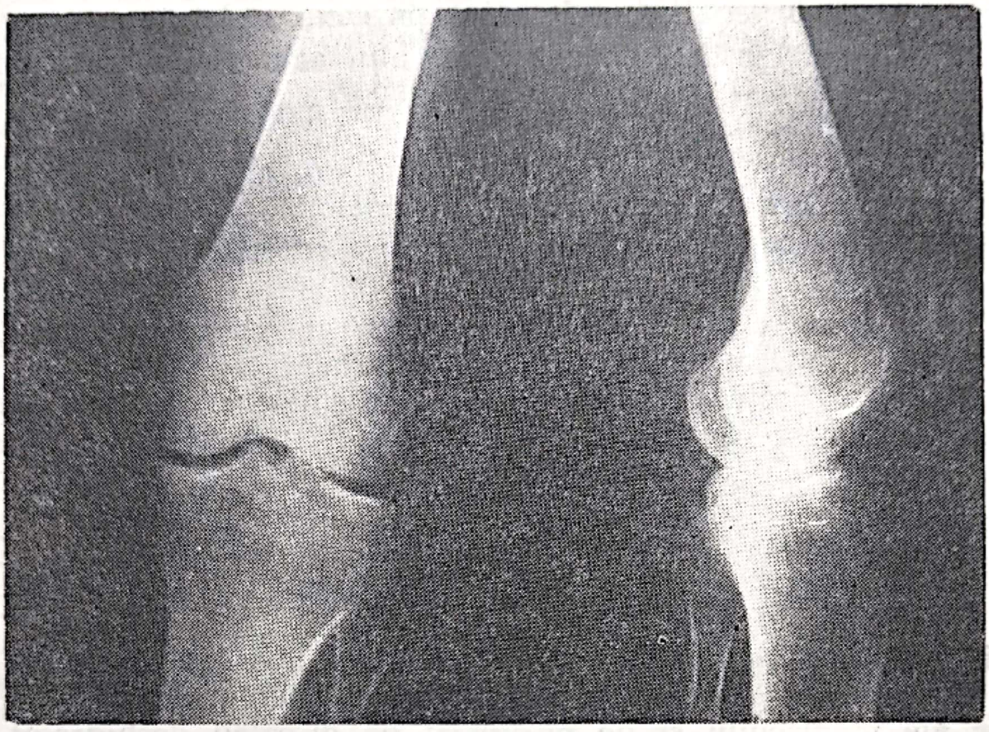


Fig. V—1. — Calcifierea intraarticulară la nivelul genunchiului — faţă (colecţie personală).

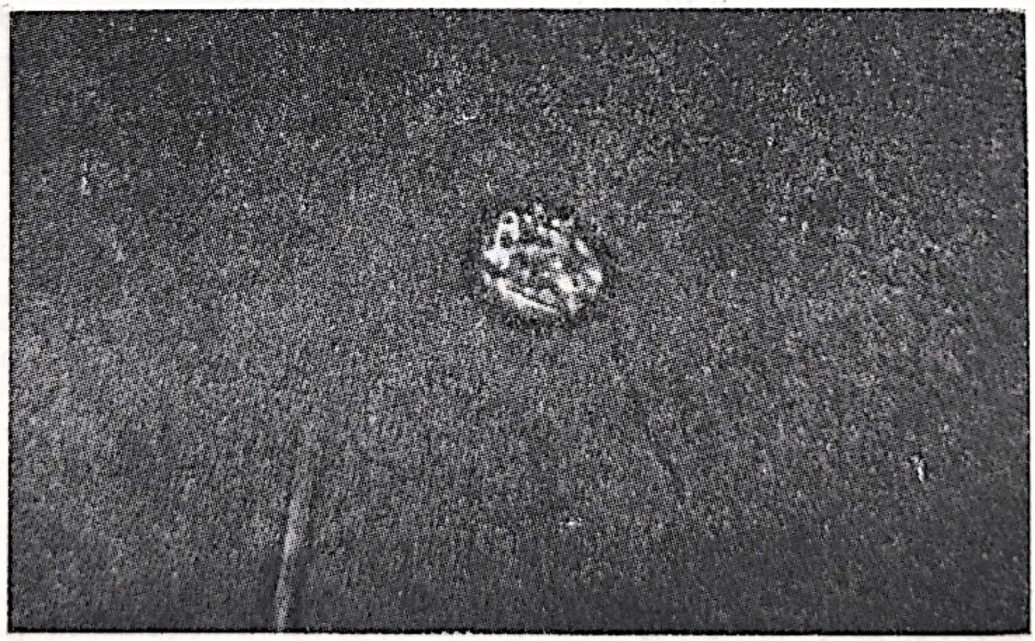


Fig. V—2. — Microcristale de pirofosfat de calciu şi acid uric.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. V—3. — Imagine histologică a sinovialei, condrocalcinoză cu numeroase cristale.

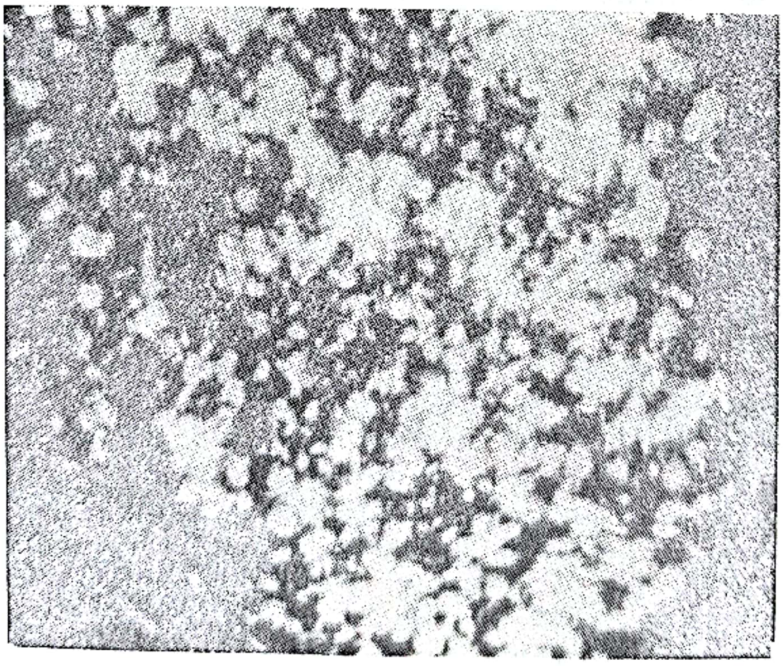


Fig. V—4. — Condrocalcinoza sinovială (lumina polarizată), numeroase cristale de pirofosfat de calciu.

Scanned with OKEN Scanner

Debutul condrocalcinozei articulare se manifestă brusc sau insidios, prin dureri articulare, care apar în crize repetate, localizate cu predilecție la articulațiile mari, locul de elecție fiind articulația genunchiului. Sînt cazuri în care sînt prinse articulații mici și chiar coloana vertebrală. În cazul debutului acut, crizele se instalează brusc, în 12—48 de ore, articulațiile se măresc de volum, temperatura locală este ridicată, iar tegumentele devin eritematoase ; de asemenea, impotența funcțională este accentuată, ajungînd uneori la blocaj articular. O particularitate a atacurilor dureroase o constituie faptul că ele se însoțesc de ascensiuni febrile și apar cu o mai mare frecvență în cursul dimineții. Puseurile acute țin în medie aproximativ 8 zile, după care fenomenele se sting definitiv sau rămîne un fond dureros, ceea ce duce adesea la confuzie cu boala artrozică, în realitate fiind o formă evolutivă de condrocalcinoză (4, 6).

Manifestările cronice ale CCA se caracterizează prin fenomene articulare cu evoluție progresivă, afectînd predominant articulațiile genunchilor, uneori șoldurile. Aspectul clinic al condrocalcinozei articulare este superpozabil artrozelor.

Examenul radiologic evidențiază încrustarea cartilajelor, avînd caracteristic opacifierea meniscurilor, porțiunea periferică a discurilor intervertebrale, ca și a capsulei, fibrocartilajelor, tendoanelor (16, 17).

Explorări paraclinice

Dintre modificările biologice mai frecvent întîlnite amintim leucocitoza și accelerarea V.S.H. De asemenea, creșterea alfa$_2$ globulinelor în atacul acut (16).

În ceea ce privește studiul lichidului sinovial, caracteristic pentru condrocalcinoza articulară (CCA) sînt următoarele elemente :

— Cristalele de pirofosfat apar la microscop sub forma unor bastoane de 2—20 μ, de formă paralelipipedică sau, rareori aciculară ; acestea din urmă se pot confunda cu cele de acid uric ; cîteva examene elementare — solubilitatea și examenul la lumina polarizată — pot elucida natura lor chimică (1, 14).

— În crize, cristalele sînt foarte abundente atît intra-, cît și extraleucocitar. De menționat că leucocitele, în special polinuclearele sînt foarte abundente, între 5 000 și 40 000/mm^3, în perioadele dintre crize, cristalele par mai evidente extracelular. În unele cazuri s-a descris prezența fagocitelor. Cînd natura cristalelor este îndoielnică, se trece la *studiul cristalografic* al lichidului articular. În vederea acestui examen, lichidul trebuie preparat în sensul eliminării fibrinei și a resturilor celulare. Pentru aceasta se iau 10 ml lichid, peste care se pune conținutul a 2 flacoane de cîte 250 u. hialuronidază dizolvate în 10 ml apă distilată ; se lasă la termostat la 37°C, timp de 4 ore ; se centrifughează 20 min. la 2 500 de turații, după care se tratează cu 5 ml soluție de tripsină, lăsîndu-se o oră la 37°C ; se centrifughează din nou și sedimentul este tratat cu alcool absolut, obținîndu-se o pulbere albă, bogată în microcristale. Prin difracție cu raze X, se observă aspectul

Scanned with OKEN Scanner

corespunzător structurii de pirofosfat de Ca. Aceleaşi rezultate se pot obţine prin studiul prelevatelor meniscale (7, 8, 16).

Examenul radiologic evidenţiază existenţa calcifierilor la nivelul articulaţiilor.

— Cartilajul articular apare cu lizereu fin, dens, ca tras cu creionul, ce mărgineşte suprafaţa articulară la 1—2 mm; acest aspect se poate găsi la toate articulaţiile (fig. V—5).

— Meniscul apare fie cu conturul densificat, fie cu depuneri dense numai într-o parte a sa, iar aceste depuneri au forma punctată. Uneori se văd vasele perimeniscale.

— La nivelul coloanei vertebrale depunerile urmăresc conturul corpurilor vertebrale, avînd o formă uşor eliptică, sau sînt prezente la nivelul aparatului discal, formînd o umbră de benzi heterogene, care se lărgeşte spre extremităţi, luînd formă triunghiulară.

În multe cazuri umbra discală este separată de corpul vertebral de o zonă clară în bandă, la care nu se distinge structura lamelară (4, 12, 17).

Procese de calcifiere pot să apară şi poliarticular, mai frecvent la articulaţiile umărului, genunchiului, pumnului, asociate sau nu de depuneri intraarticulare (fig. V—7).

Pe lîngă aceste aspecte specifice, se pot întîlni şi procese degenerative articulare, ceea ce a făcut să se creadă la un moment dat că şi condrocalcinoza este un proces din cadrul senescenţei articulare.

Puncţia-biopsie a sinovialei evidenţiază încrustarea calcică sau leziuni de metaplazie condroidă (8, 16).

Diagnosticul pozitiv

După cum am văzut, tabloul clinic al condrocalcinozei se prezintă cu aspecte deosebit de polimorfe, variate, cu o simptomatologie necaracteristică, dificil de încadrat şi interpretat, putînd să ne conducă adesea către diagnosticul unei gute, poliartrite reumatoide sau artroze. Totuşi, existenţa puseurilor dureroase repetate afectînd cu predilecţie articulaţiile mari, la persoane adulte în special, la membrii aceleiaşi familii, sau la descendenţi din familii cu cazuri de condrocalcinoză, reprezintă argumente în favoarea condrocalcinozei articulare, alături de care, examenele paraclinice speciale sînt singurele care confirmă şi precizează diagnosticul pozitiv al acestei afecţiuni complexe (7, 10, 16).

Astfel, datele obţinute prin explorările paraclinice împreună cu cele mai semnificative simptome clinice pot constitui criterii de diagnostic, care se pot grupa în funcţie de :

1 — Prezenţa cristalelor de pirofosfat de calciu deshidratat în aspiratul sinovial şi în puncţia-biopsie.

2 — Identificarea birefringenţei cristalelor de pirofosfat de calciu la microscopul cu lumina polarizată (6, 12).

3 — Prezenţa calcificărilor cu dispoziţie tipică la examenul radiologic.

4 — Existenţa artritei acute, în special la genunchi sau în alte articulaţii mari, fără prezenţa concomitentă a hiperuricemiei.

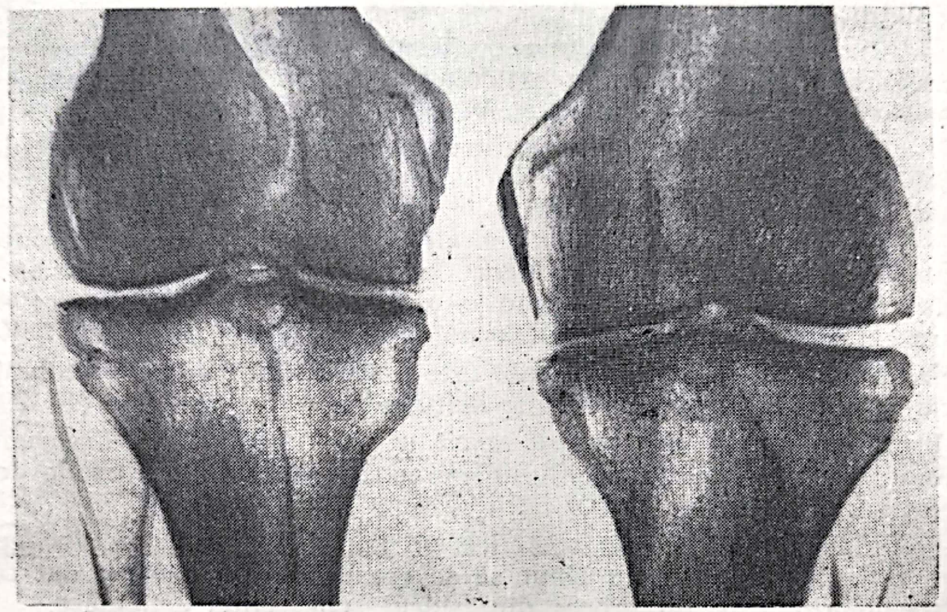


Fig. V—5. — Calcifieri ale genunchiului.

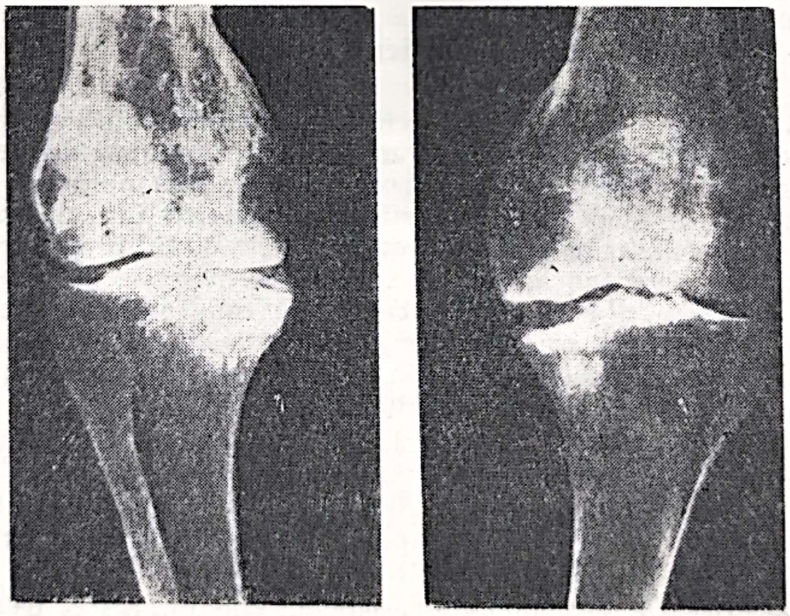


Fig. V—6. — Degradarea spațiului intern al genunchiului.

Există cazuri la care simptomatologia este foarte asemănătoare gutei, deși hallucele — după unii autori — este foarte rar afectat și la care se suspectează o condrocalcinoză, formă pseudogutoasă (16).

Diagnosticul pozitiv al acestei forme se face prin studierea lichidului sinovial, pentru a pune în evidență prezența microcristalelor de pirofosfat de calciu. De asemenea, examenul radiologic care atestă prezența calcifierilor articulare, este argumentul major pentru susținerea diagnosticului de condrocalcinoză articulară (4, 14).

— Existența artritei acute, în special la genunchi sau șold, cu exacerbări acute.

— Fond de suferință cronică articulară, cu asimetria determinărilor articulare, afectarea articulațiilor metacarpofalangiene, la care se adaugă redoarea matinală, ca și creșterea V.S.H., evocînd o poliartrită reumatoidă. În realitate este vorba de forma pseudopoliartritică a condrocalcinozei articulare (7, 10, 16, 17).

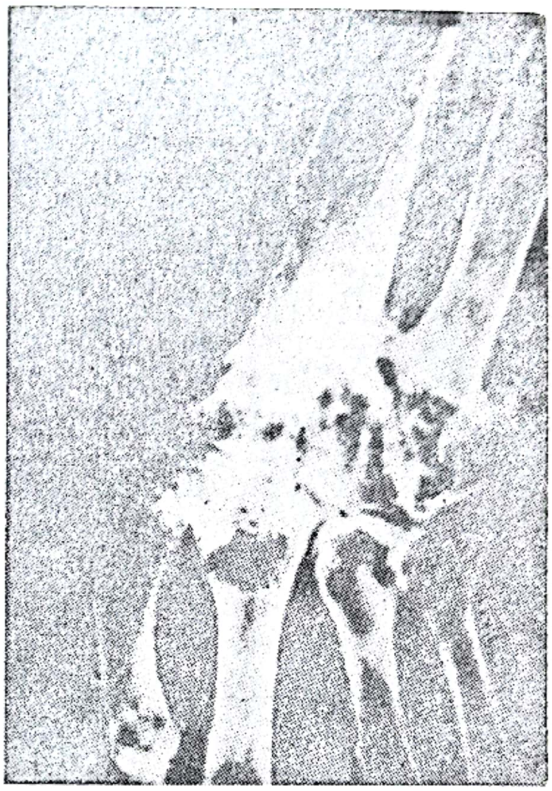


Fig. V—7. — Leziuni ale pumnului cu calcifieri paraarticulare.

Dar, lipsa persistenței fenomenelor inflamatoare, evoluția benignă fără procese distructive și aspecte invalidante ale determinărilor articulare, absența factorilor reumatoizi după căutări susținute, toate aceste elemente adăugate examenului radiologic susțin totuși, chiar față de aceste „atipii" — cum le numește R. Nestor — diagnosticul de condrocalcinoză articulară (12).

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial al condrocalcinozei trebuie făcut mai ales cu cîteva dintre bolile articulare cu evoluție în puseuri :

Guta — afecțiune articulară de cauză metabolică cu următoarele caracteristici :

— prinde cu predilecție articulațiile piciorului : metatarso-falangiene (patognomonic articulația metatarso-falangiană I), articulațiile intermetatarsiene, tibio-tarsiene și calcaneul.

— prezența tofusurilor gutoase la nivelul țesutului celular subcutanat, ligamente, cartilaje, sinovială ; periarticular, cu localizare la nivelul articulațiilor mici ; periolecranian, la pivilionul urechii ;

— prezența hiperuricemiei (4) ;

Scanned with OKEN Scanner

— la examenul radiologic se remarcă depuneri predominant punctiforme, zone clare la nivelul părților osoase articulare și în cartilaj, eroziuni osoase ;

— puncția-biopsie evidențiază existența tofusurilor gutoase sinoviale care conțin cristale de urat de sodiu de formă aciculară (cele de pirofosfat sînt paralelipipedice) ;

— examenul lichidului sinovial arată cristale aciculare de urat de sodiu puternic birefringente în lumina polarizată, distruse de uricază, solubile în soluții alcaline. Cele de pirofosfat sînt puțin birefrigerente, nu sînt distruse de uricază, ci de EDTA, sînt solubile în soluții alcaline, eter, alcool și foarte solubile în soluții acide (8, 14, 16).

Pe considerentul că guta poate preta frecvent la confuzii de diagnostic cu condrocalcinoza articulară, redăm în tabelul V—I diagnosticul diferențial al condrocalcinozei articulare cu guta (după Stoia, modificat) (16).

Tabelul V—I

Sexul (raport B/F)	Guta 20/1	Condrocalcinoza 1,4/1
Vîrsta de debut	30—50 de ani	30—50 de ani sau mai tardiv
Atacul acut	Prezent aproape totdeauna Debut foarte acut la articulații mici (în special la picioare)	Frecvent Acut sau insidios la articulații mari (în special genunchi)
Predominanță nocturnă	+	—
Prinderea policelui	Frecventă	Foarte rară
Factori precipitanți	Traumatisme, acte chirurgicale, alcool, excese alimentare	Acte chirurgicale, traumatisme
Durata	Cîteva ore pînă la 2—3 săptămîni	Ore — 4 săptămîni
Răspunsul la colchicină	Spectacular	Fără răspuns
Artrita cronică	Adesea prezentă (poliartrite gutoase)	Adesea prezentă la genunchi și șolduri
Radiografic	Leziuni de liză în osul subcondral (aspect „ștanțat")	Calcifieri cartilaginoase
Lichidul sinovial	Inflamator Cristale de urat de sodiu cu birefringență puternic negativă	Inflamator Cristale de pirofosfat de calciu cu birefringență slab pozitivă

Poliartrita reumatoidă este mai frecventă la femei, prinde cu predilecție articulațiile mici, simetric, prezența redoarei matinale, durere predominant nocturnă.

— testele serologice pentru factorii reumatoizi sînt pozitive ;
— V.S.H. nu este mult crescută în condrocalcinoză ;
— semnele radiologice sînt diferite — predomină osteoporoza cu microgeode, spațiile articulare pensate, depuneri specifice ;
— ragocitul poate fi prezent și în condrocalcinoză (1, 10, 17).

Boala artrozică, din punct de vedere clinic, are o simptomatologie mult asemănătoare condrocalcinozei, numai că puseurile dureroase sînt mai puțin intense.

Examenul radiologic arată leziuni degenerative ale cartilajului articular — osteofite, scleroză subcondrală, pensări de spații, fără depuneri calcare specifice, ca în condrocalcinoză (17).

Boli asociate

Sînt cunoscute, prin frecvența lor, unele asociații morbide, cum ar fi : guta, litiaza renală, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, hemocromatoza (16).

Într-un studiu recent (1976) pe 37 cazuri de condrocalcinoză articulară, Bensansson, Di Marco și S. de Sèze, referindu-se la afecțiuni asociate condrocalcinozei articulare, aduc o serie de date interesante cu privire la incidența acestor afecțiuni, evaluate statistic :

— hiperuricemia peste 70 mg‰ este găsită în 8 cazuri din care 2 cu gută ;
— hemocromatoza primitivă și hiperparatiroidismul (1 caz) ;
— alte cazuri pe care le găsesc autorii constituie adevărate surprize, fiind vorba de insuficiența tiroidiană în 3 cazuri, iar anemia Biermer într-un caz (17).

Sub aspectul diversității tabloului clinic, autorii fac următoarele aprecieri :

— artrita acută monoarticulară 57% din cazuri ;
— artrite subacute sau cronice 41% ;
— artralgii simple 27%.

În cursul evoluției CCA, la acești bolnavi două fapte clinice au fost considerate ca semnificative : intricarea simptomatologiei în 2/3 din cazuri și existența unei suferințe de genunchi în 95% din cazurile studiate (17).

Cercetarea aspectelor radiologice relevă o frecvență crescută (54% din cazuri, după aceiași autori) a artropatiilor degenerative de tip artrozic, care se completează prin prezența incrustației calcice a cartilajelor (12, 14).

Artropatia geodică erozivă s-a găsit în 27% din cazuri, iar artropatiile distructive au afectat 29% din numărul bolnavilor studiați (17).

Doury P. și colab., cercetînd asociația între condrocalcinoza articulară difuză și boala Paget, conchid că această afecțiune (CCA) nu este mai frecventă la cei cu boala Paget față de populația generală a subiec-

Scanned with OKEN Scanner

ţilor de peste 40 de ani. Autorii consideră că asociaţia celor două boli pare a fi un rezultat al hazardului (5, 14).

Un aspect mai puţin obişnuit al condrocalcinozei este reprezentat de artropatiile distructive, ale căror caractere clinice, biologice, histologice şi radiologice au fost studiate de către Menkes, Simon, Chouraki Ecoffet, Amor şi Delbarre (5, 9, 12, 13).

Este interesant a sublinia că artropatiile distructive ale condrocalcinozei primitive afectează de elecţie genunchii, umerii, pumnii şi şoldurile. Ca particularitate se notează distrucţia osteocartilaginoasă concomitentă cu o osteofitoză exuberantă, cu geode subcondrale şi uneori chiar cu calcifieri (12, 14).

Evoluţie şi prognostic

Evoluţia afecţiunii este cronică întretăiată de atacuri acute, îmbrăcînd aspectul de artroză mai ales la nivelul articulaţiilor mari. Din acest punct de vedere prognosticul este favorabil. Desigur prognosticul funcţional devine rezervat în cazurile cu debut şi evoluţie precoce spre coxartroze grave (4, 16).

Tratament

Nu există un tratament specific pînă în prezent şi nici o modalitate efectivă de a se opri procesul de depunere progresivă a microcristalelor în articulaţie sau de mobilizare a celor deja existente (4, 14).

Tratamentul în formele acute cu impotenţă funcţională importantă constă din puncţia cu aspiraţie articulară urmată de injectare de hidrocortizon, tratament ce determină rezultate spectaculare.

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidice (fenilbutazona, Indometacinul, Brufenul etc.) dau rezultate bune, în special în formele evolutive şi cu atacuri repetate (16).

Tratamentul formelor cronice se suprapune cu acela al artrozelor.

Avînd în vedere asocierea destul de frecventă a condrocalcinozei articulare cu alte boli determinate de tulburări metabolice ca: diabetul, hemocromatoza, hiperparatiroidismul, se impune corectarea lor, pentru a se obţine astfel şi ameliorări al efenomenelor articulare (7, 16).

Bibliografie

1. **Amor B., Guiraudon C.** — Arthropaties microcristallines, Gaz. méd. Fr., 1967, 74, 3 479.
2. **Basset F., Guiraudon C., Coste F.** — Poliarthrite chronique avec chondrocalcinose synoviale ou chondrocalcinose primitive à forme polyarthritique, Rev. Rhum., 1965, 32, 38.
3. **Bensansson M., Dimarco J. Y., S. de Sèze** — Devenir de la condrocalcinose articulaire, Nouv. Presse méd. 1976, 1, 41.
4. **Coste F.** — Progrès en rhumatologie — „Chondrocalcinose articulaire et syndrome de pseudogoutte", Ed. Flammarion, Paris, 1967, p. 525.
5. **Doury P., Delahaye R. P., Leguay G., Pattin S., Metges P. J., Montely J. M., Duret J. C., Salhi A.** — Chondrocalcinose articulaire diffuse et maladie de Paget, Rev. Rhum., 1975, 42, 10, 551—554.

Scanned with OKEN Scanner

6. **Françon J., Reynal B.** — Chondrocalcinose articulaire et ostéochondrose synoviale (à propos de deux cas), Rhumatologie, 1972, 24, 101.
7. **Gabanel G.** — Chondrocalcinose articulaire diffuse, Rhumatologie, 1968, 20, 371.
8. **Lequesne M.** — La coxarthrose destructice rapide, Rhumatologie, 1970, 22, 51.
9. **Menkes C. J., Simon F., Chouraki M., Ecoffer M., Amor B., Delbarre F.** — Les arthropathies destructrices de la condrocalcinose, Rev. Rhum., 1973, 40, 2, 115—123.
10. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale „Condrocalcinoza articulară difuză", Ed. medicală, București, 1972, p. 118.
11. **Phelip X., Mouries D., Grad J. P., Blanc D., Levenez J. P.** — Relations des érosions fémorale sus-trochéennes avec la chondrocalcinose articulaire (Chapitre „Lettres"), Nouv. Presse méd., 1975, 39, 2 808.
12. **Planques J., Arlet J., Bollinelli R., Albariere J., Duffaut M.** — Six cas de chondrocalcinose articulaire diffuse dont un avec destruction de la hanche, J. Méd. Bordeaux, 1964, 141, 1 123.
13. **Saporta L., Amor B., Guiraudon C., Bon Toux A., Hila A., Massias P., Delbarre F.** — Chondrocalcinose articulaire et polyarthrite chronique évolutive, Rev. Rhum., 1969, 36, 12, 647—653.
14. **Sèze de S., Ryckewaert A., Hubault A.** — Les chondrocalcinoses articulaires, Sem. Hôp. Paris, 1966, 42, 2 461.
15. **Solnica J.** — Les chondrocalcinoses articulaires. Le syndrome de pseudogoutte, Thèse, Paris, 1965.
16. **Stoia I.** — Ghid practic de reumatologie, Ed. medicală, București, 1975.
17. **Zitnan D., Sitaj S.** — Chondrocalcinosis articularis, section I. Clinical and radiological study, Ann. rheum. Dis., 1963, 22, 142.

Artropatia ocronotică

Artropatia ocronotică sau reumatismul alcaptonuric este cea mai frecventă și mai invalidantă manifestare a unei boli metabolice, determinată genetic cu transmitere autosomatică, produsă de absența congenitală a unei enzime (oxidaze) specifice, care asigură oxidarea acidului homogentizinic (alcapton). Acidul homogentizinic este produsul normal, dar tranzitoriu, a doi aminoacizi aromatici (fenilalanina și tirozina), care în lipsa enzimei specifice — homogentizicaza se transformă într-un pigment asemănător melaninei, care, eliminîndu-se prin urină, realizează alcaptonuria, sau care, depunîndu-se în țesuturi, realizează ocronoza cutanată, articulară, cardiovasculară, genitourinară.

Depunerea pigmentului ocru în piele, în organele de origine conjunctivă (ureche, ochi) și mai ales în cartilaje determină manifestările obiective și subiective, pe baza cărora se suspectează afecțiunea.

Alcaptonuria este o afecțiune rară; pînă în 1968 s-au publicat aproximativ 200 de cazuri de reumatism alcaptonuric [Kurc, 1968, (6)], considerat ca o complicație și aproximativ 730 de cazuri de alcaptonurie (Ghenoiu și colab., 1968) (3).

Aspecte etiopatogenice

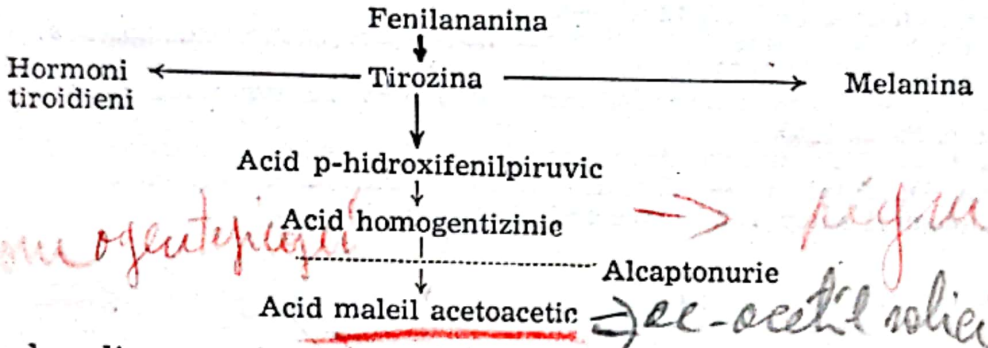
Afecțiunea se transmite fie recesiv, de cele mai multe ori, și se datorește unei gene recesive autosomale, fie dominant, mai rar, datorîndu-se căsătoriei între consanguini [Kurc, 1968 (3)]. Alcaptonuria

Scanned with OKEN Scanner

apare ca urmare a absenței congenitale a unei enzime — homogentizicază, existentă în mod normal predominant în ficat și mai puțin în rinichi și care produce ruperea nucleului benzenic al acidului homogentizinic. La subiecții cu alcaptonurie, enzima specifică — homogentizicaza I lipsește din ambele organe. Manifestările clinice sînt proporționale cu gradul de insuficiență enzimatică. La homozigoți defectul metabolic este total, homogentizicuria zilnică este importantă și manifestările reumatismului ocronotic apar precoce, în timp ce la heterozigoți manifestările clinice sînt atenuate și cele biologice se evidențiază numai după probe de încărcare cu tirozină.

În amonte de blocajul metabolic se acumulează acidul homogentizinic, care la subiecții normali ar reprezenta o verigă a lanțului catabolismului celor doi acizi aromatici : tirozina și fenilalanina.

Redăm, după Kurc, 1968 (6), etapele biochimice ale apariției alcaptonuriei :



Așadar, lipsa enzimei specifice blochează etapele de degradare a tirozinei la stadiul de acid homogentizinic, cu apariția sa în circulație.

Acidul homogentizinic circulant se elimină prin urină, determinînd urini închise în contact cu aerul, datorită alcalinizării prin fermentație amoniacală.

Ocronoza ar rezulta din impregnarea pasivă a țesutului conjunctiv și îndeosebi a cartilajului, cu acid homogentizinic circulant. Recent, Zannoni și Vincent (1969) citați de Asch și colab. 1973 (1), au evidențiat în pielea și cartilajul mamiferelor un sistem enzimatic — acidul homogentizinic-polifenoloxidaza — care catalizează oxidarea și polimerizarea acidului homogentizinic în pigment ocronotic. Acumularea pigmentului ar determina alterarea colagenului din cartilaje, accelerînd procesul degenerativ al cartilajului.

Aspecte clinice

Alcaptonuria, ocronoza, reumatismul alcaptonuric (ocronotic) sînt 3 stadii evolutive ale aceleiași afecțiuni metabolice. Această evoluție nu este obligatorie. Trecerea prin cele 3 stadii se face de obicei în cîteva decenii.

1. Alcaptonuria apare imediat după naștere, din primele zile, și se definește ca excreție patologică a acidului homogentizinic în urină. Colorarea anormală a urinilor este singura manifestare a bolii (în perioada copilăriei), care uneori este observată și nedeclarată, alteori

trece neobservată de familie. Urinile lăsate la aer (într-un recipient) se închid la culoare, devin maronii închise sau negre. Această culoare apare în cîteva minute și este cu atît mai rapidă, cu cît concentrația de acid homogentizinic este mai ridicată. Această oxidare și polimerizare se produce prin transformarea ureei în amoniac. Alteori, în copilărie, afecțiunea este sesizată de familie, care observă pătarea lenjeriei în roz-pal sau roșu închis. La adult, alcaptonuria determină o transpirație axilară jenantă, negricioasă, care pătează îmbrăcămintea. Uneori, cerumenul bolnavilor este albastru-negru închis.

2. Ocronoza apare de obicei între 30 și 40 de ani, alteori mai tîrziu și de regulă se accentuează cu vîrsta. Depunerea pigmentului este difuză, dar se observă mai frecvent la ochi, urechi, la piele, la nivelul articulațiilor, aparatului cardiovascular, precum și la nivelul organelor genitale. Apariția depozitelor pigmentare respectă o ordine aproape constantă. Inițial, ocronoza interesează *ochii*. Sclera interpalpebrală, de o parte și de alta a irisului, atît în zona temporală, cît și nazală, este sediul unor pete rotunde sau ovalare, ușor proeminente, de culoare brună. Aceste pete nu depășesc decît excepțional corneea, neproducînd, așadar, tulburări vizuale. Dimensiunile și intensitatea acestor depuneri pigmentare variază de la un bolnav la altul.

Depunerea pigmentară la nivelul *urechilor* apare ceva mai tîrziu decît cea oculară. Depunerea pigmentului ocru în substanța intercelulară a cartilajului, precum și în unele celule cartilaginoase ale pavilionului urechii dă acesteia uneori un aspect asemănător culorii porțelanului, alteori determină plăci albastre închis. Timpanul la unii bolnavi poate avea culoarea albastră. Conca urechii este mai intens colorată în albastru decît restul pavilionului. Interesarea *cutanată* este mai rară și mai tardivă. Plăci brune sau gălbui, imprecis delimitate, se observă frecvent la față, pe mîini, brațe, pe unghiile policelor, în axilă, regiunea genitală. Depunerea pigmentului în glandele sudoripare și sebacee explică localizarea preferențială, precum și variația de la cafeniu închis la albastru. Dacă depunerea pigmentului la nivelul ochilor, urechilor, pielii nu produce nici o suferință indivizilor afectați de această eroare metabolică, depunerea la nivelul aparatului cardiovascular, genitourinar determină suferințe variate, motiv pentru care aceste ultime interesări sînt considerate, pe bună dreptate, ca veritabile complicații ale bolii.

3. Artropatia ocronotică este o complicație relativ tardivă a alcaptonuriei, dar este cea mai frecventă și mai invalidantă complicație. Apare de obicei între 30 și 60 de ani. Artropatia ocronotică (reumatismul alcaptonuric) interesează electiv și în ordine cronologică coloana rahidiană, articulațiile genunchilor, umerilor și șoldurilor. De regulă, artropatia ocronotică debutează insidios sau afectează inițial segmentul lombo-sacrat și are tendința să intereseze cu timpul coloana toracală și cervicală. În fazele incipiente, bolnavii acuză jenă dureroasă, asociată cu redoare a coloanei lombo-sacrate, care se accentuează progresiv. Caracterul progresiv și ascendent al redorii articulare vertebrale, ca și infiltrarea cu pigment a formațiunilor fibrocartilaginoase ale coloanei determină o cifoză lombară, care ulterior afectează și segmentul toracal.

Discopatia care rezultă din depunerea pigmentului ocru determină la început manifestări acute de suferință discală ca: lumbago acut,

sciatică vertebrală acută, mai rar compresiune medulară cervicală. Ulterior, datorită distrugerii discurilor intervertebrale și afectării ligamentelor paravertebrale, se produce o reducere a înălțimii coloanei vertebrale cu 10—15 cm sau chiar un bloc vertebral incomplet (Wiederkehr și colab., 1973) (7).

Examenul radiologic

Examenul radiologic evidențiază două modificări patognomonice pentru diagnostic; de aceea, observarea radiologică a reducerii înălțimii tuturor spațiilor intervertebrale, precum și calcifierea globală a discurilor lombare, dorsale, cîteodată și a celor cervicale este considerată patognomonică. Calcifierea discală începe de obicei în zona dorsolombară și afectează discul în întregime. Se observă, de asemenea, modificări reacționale ale coloanei, ca: osteofitoză, osteoporoza difuză sau în banda subcondrală, neregularitatea platourilor vertebrale, calcifierea ligamentelor paravertebrale. Corpurile vertebrale prezintă o osteoporoză difuză sau pseudochistică. Transparența corpurilor vertebrale demineralizate contrastează cu opacitatea discurilor. Ligamentele vertebrale se pot calcifica, determinînd aspecte radiologice care pretează la confuzie cu modificările radiologice din pelvispondilita osifiantă. Aspectul radiologic al bazinului ocronotic evidențiază 3 semne (Kurc, 1968) (6):

1. Hiperostoza exuberantă, care interesează spinele iliace anterioare, creasta iliacă, acetabula, trohanterele, tuberozitatea ischiatică. Depuneri de calciu în inserțiile tendinoase ale adductorilor din jurul ramurilor ischiopubiene se observă frecvent.
2. Pensare asimetrică a interliniilor sacro-iliace.
3. Condensarea neregulată a ramurilor simfizei pubiene.

Articulațiile mari sînt afectate după mulți ani de la debutul suferinței vertebrale. Artropatia ocronotică interesează în ordine cronologică și cu frecvență descrescîndă genunchii, umerii și șoldurile. Interesarea articulațiilor mari este mai frecventă, mai precoce și mai severă la bărbat decît la femeie. Acuzele subiective și manifestările obiective ale artropatiei ocronotice a genunchiului evocă uneori atroza banală, alteori apar puseuri de hidartroză (40% din cazuri) sau reacție osteocondromatoasă. La nivelul umerilor redoarea articulară afectează mișcările articulației și este mult mai supărătoare decît durerea. Coxopatia ocronotică este cea mai tardivă manifestare articulară a reumatismului alcaptonuric, dar la femei este cea mai severă și mai invalidantă. Celelalte articulații sînt afectate rareori. Din punct de vedere radiologic, artropatia ocronotică periferică (genunchi, umeri, șolduri) se prezintă ca o artroză obișnuită, care frapează prin frecvența și importanța calcificărilor extraarticulare (mușchi, tendoane, ligamente, capsule articulare) și intraarticulare, fără echivalent în patologia reumatismală (Asch și colab., 1973) (1).

Depunerea pigmentului la nivelul tendonului lui Ahile, la nivelul tendonului lung al bicepsului, determină uneori rupturi cvasispontane.

Aspecte anatomopatologice

Afectarea aparatului cardiovascular este foarte frecvent semnalată de anatomopatologi ; aproape toți subiecții cu alcaptonurie la examenul necroptic prezintă leziuni severe ale inimii și vaselor. S-au observat calcifieri ale valvelor mitrale și aortice, infiltrație pigmentară și calcică a aortei, coronarelor, trunchiurilor mari arteriale. Microscopic, pigmentul ocru infiltrează endoteliul vascular. Deși există leziuni severe cardiovasculare la bolnavii cu alcaptonurie, din punct de vedere clinic se observă doar sufluri sistolice cu localizare apexiană, uneori cu caracter mai aspru. Localizarea ocronozei la nivelul altor țesuturi ca : prostată (unde determină frecvent litiaze prostatice), rinichi (unde determină o nefrită pigmentară interstițială și nefroangioscleroză), trahee, laringe, bronhii, este semnalată frecvent. În concluzie, se poate afirma că alcaptonuria, ca dealtfel și alte afecțiuni metabolice (gută, diabet zaharat), afectează organismul în întregime, producînd uneori leziuni severe (Louyot și colab., 1961) (5).

Examene de laborator

Urinile bolnavilor, expuse la aer, se închid la culoare, devenind brun-negre. Prezența acidului homogentizinic trebuie confirmată prin reacții calitative, bazate pe proprietățile reductoare ale alcaptonului (reducerea soluției Fehling). Se mai folosesc ca reactivi : soluția de hidroxid de sodiu decinormală, acidul fosfotungstic, perclorura de fier, nitratul de argint amoniacal. Testul Fischberg este considerat foarte fidel, destul de simplu și ușor de realizat la patul bolnavului. Pe o placă de hîrtie fotografică se pune o picătură de urină de la bolnav, la care se adaugă o picătură de soluție decinormală de hidroxid de sodiu. Dacă urina conține acid homogentizinic, pe placa fotografică apare o pată neagră în decurs de 2—30 sec.

Evaluarea cantitativă pe 24 de ore se efectuează cu ajutorul metodei colorimetrice Briggs, care folosește fosfomolibdatul de tungsten. Homogentizuria pe 24 de ore variază între 1 și 10 g/zi. S-au semnalat ca cifre maxime 20—25 g/zi. S-a observat, de asemenea că la același bolnav dozările zilnice repetate arată cifre variabile, în jurul a 4 g/zi. Prin metoda polarografică sau prin metoda enzimatică (cu homogentizicază) se efectuează o evaluare cantitativă mai exactă în ser, lichidul sinovial, transpirație, cerumen.

Hiperuricemia a fost semnalată și s-a afirmat că este în strînsă concordanță cu importanța alcaptonuriei. Toate examenele de laborator sînt normale, cu excepția unor ușoare creșteri ale V.S.H. în timpul puseurilor reumatismale dureroase sau hidartrozelor ocronotice.

Diagnostic

Cînd trepiedul clasic este complet, diagnosticul artropatiei ocronotice este ușurat. Există însă situații cînd unele simptome din trepied pot lipsi și cînd numai aprecierea cantitativă a homogentizuriei și

aspectul radiologic patognomonic al coloanei permit diagnosticul. Alteori, deşi alcaptonuria este evidentă, absenţa momentană a ocronozei cutanate şi a artropatiilor manifeste impune expectativă. Examenul radiologic al coloanei vertebrale este patognomonic prin prezenţa calcifierilor globale ale discurilor lombare şi dorsale şi reducerea înălţimii spaţiilor intervertebrale. Practic, calcifieri discale etajate, asociate cu urini care se închid la culoare cînd sînt lăsate la aer, semnează diagnosticul de ocronoză alcaptonurică, care trebuie confirmată de laborator (Kurc, 1968) (6).

Diagnosticul diferenţial

Cea mai frecventă confuzie a artropatiei ocronotice se poate face cu *pelvispondilita osifiantă*. Algiile vertebrale, rigiditatea rahidiană, algiile radiculare (sciatice), redoarea progresivă, aplatizarea curburilor coloanei apărute la un tînăr pot preta la confuzie. Totuşi, în ocronoză lipseşte sindromul biologic inflamator, prezent de regulă în pelvispondilita osifiantă. În ocronoză articulaţiile sacro-iliace sînt afectate asimetric, sinostoza sacro-iliacă fiind de regulă incompletă. Absenţa sindesmofitelor veritabile diferenţiază rahisul ocronotic de o pelvispondilită incipinetă. Deşi în fazele avansate ale pelvispondilitei apar calcifieri etajate ale cartilajelor de acoperire vertebrale, discul propriu-zis nu este interesat. Leziunile simfizei pubiene (condensarea neregulată a ramurilor) sînt tardive în pelvispondilită şi se asociază de obicei cu semne radiologice tipice şi avansate de boală (coloană de bambus, sinostoza coloanei vertebrale), spre deosebire de modificările observate în bazinul ocronotic, la care modificările simfizei pubiene sînt precoce şi se asociază cu modificări vertebrale mai puţin avansate (Lagier şi Sit A. J., 1974) (4).

Rahisul ocronotic poate fi confundat cu *sindromul trofostatic* cu calcifieri discale. Spre deosebire de ocronoză (calcificări discale globale), în sindromul trofostatic calcifierile sînt parcelare, corpii vertebrali sînt deformaţi în lentilă biconcavă. Nu există pigmentare cutanată şi urinile nu prezintă semnele alcaptonuriei.

Ocronoza cu osteofitoză masivă poate preta la confuzie cu *hiperostoza anchilozantă vertebrală*, dar în hiperostoza anchilozantă vertebrală nu se observă calcifierile discale tipice (globale) caracteristice reumatismului alcaptonuric, precum şi cele 2 semne ale trepiedului de diagnostic (alcaptonuria şi pigmentarea ocronotică).

Aspectul radiologic al diverselor localizări articulare şi periarticulare ale ocronozei poate fi confundat uneori cu *condrocalcinoza articulară difuză idiopatică*. În condrocalcinoză se observă frecvent calcifieri în structurile fibrocartilaginoase, în discurile intervertebrale (dar sînt parţiale), în simfiza pubiană, în meniscuri, la nivelul suprafeţelor articulare (cap humeral, cavitatea glenoidă şi cotiloidă), în formaţiunile fibrotendinoase. Lipsa alcaptonuriei şi a pigmentărilor cutanate precizează diagnosticul de condrocalcinoză articulară difuză idiopatică.

Scanned with OKEN Scanner

Pigmentarea tegumentelor și aspectul radiologic al determinărilor articulare și periarticulare din hemocromatoză (cu sediul în articulația genunchiului, simfizei pubiene, tendoanelor periscapulo-humerale) pot preta la confuzii cu *reumatismul ocronotic*. Sindromul artropatic din hemocromatoză are însă aspect inflamator, determinat de impregnarea cu hemosiderină a țesuturilor. Fierul seric crescut, dozarea siderofilinei libere, testul cu Desferal, precum și interesarea hepato-pancreatică (ciroza și diabetul zaharat) din hemocromatoză precizează diagnosticul.

Ocronoza determină la nivelul articulației genunchiului modificări de tip osteocondromatos, situație clinică ce trebuie diferențiată de *artroza deformantă cu osteocondromatoză* sau de *osteocondromatoza-boală*.

Leziuni ale plăcii subcondrale observate în ocronoză s-au descris și în *hemocromatoză*, precum și în *boala Wilson*. Dozarea cupremiei, a ceruloplasminei, examenul neurologic complet și examenul histologic al ficatului precizează cadrul bolii Wilson.

Ocronoza ereditară trebuie diferențiată de *ocronoza iatrogenă cîștigată*, determinată de ingerarea diverselor medicamente sau produse chimice (fenol, vapori de chinonă, mepacrină). Această ocronoză cîștigată nu afectează aparatul locomotor și dispare de regulă prin excluderea produsului care a determinat-o.

Examenul anatomic evidențiază frecvente leziuni cartilaginoase fără manifestări clinice. Impregnarea cartilajelor cu acid homogentizinic determină o culoare în negru intens a cartilajelor, o scădere a elasticității și o fragilitate crescută. Cartilajul articular astfel impregnat se fisurează, descuamează, ulcerează și se fragmentează, determinînd, în final, osteocondromatoza secundară. Spre deosebire însă de artroza banală, nu se observă proliferare condrocitară.

Evoluție

Prognosticul este benign, cel puțin pentru un număr de ani, dar cu timpul, progresiv, se produce o impregnare difuză a țesutului conjunctiv cu acid homogentizinic, care determină fisurare, ulcerare și fragmentare a cartilajelor, a discurilor intervertebrale, cu aplatizare a curburilor fiziologice ale coloanei. Tardiv poate apare cifoscolioză marcată, care determină un grad de invaliditate uneori severă.

Tratament

Tratamentul reumatismului alcaptonuric (ocronotic) este simptomatic, paleativ, asemănător tratamentului oricărei artroze banale. Un tratament corect al artropatiei ocronotice ar trebui să realizeze fie o reducere a producției de acid homogentizinic, fie o creștere a eliminării sale din organism, fie să împiedice acumularea pigmentului rezultat în

Scanned with OKEN Scanner

țesuturi. Idealul însă în tratamentul reumatismului alcaptonuric este corectarea defectului enzimatic metabolic prin enzimoterapie substitutivă.

a) Pentru a scădea eliminarea urinară a acidului homogentizinic, s-au propus și încercat regimuri de restricție protidică severă, cu excluderea tirozinei sau a precursorilor săi. Aceste regimuri nu au reușit însă să excludă producția endogenă a metaboliților patologici, pe lîngă faptul că s-au dovedit greu de suportat de către bolnavi. Cu toate acestea, în prezent se recomandă restricție protidică moderată, care scade homogentizuria endogenă.

b) Vitamina C a fost încercată prin analogie cu efectele sale asupra alcaptonuriei experimentale din scorbutul cobaiului. Se crede că vitamina C nu modifică alcaptonuria, dar ar preveni apariția ocronozei prin împiedicarea transformării acidului homogentizinic în pigment ocru. Tratamentele de lungă durată se pare că au produs unele ameliorări.

c) Tratamentul cu antitiroidiene (thiouracil), deși teoretic posibil, nu se folosește.

d) Enzimoterapia substitutivă pare tratamentul ideal. Dat fiind conținutul ridicat al ficatului în homogentizicază, s-a încercat tratarea acestor bolnavi cu ficat crud sau cu extracte hepatice, obținîndu-se o reducere a alcaptonuriei de către unii autori (Louyot și colab., 1961) (5) sau nici un efect de către alții (Asch și colab., 1973).

e) Eliminatori ai acidului homogentizinic, prin analogie cu guta, a folosit Bunim și colab. (1957) (2), care încercînd Probenecidul nu a observat efecte favorabile.

Așadar, pînă în prezent reumatismul ocronotic, complicația cea mai de temut a alcaptonuriei, nu beneficiază decît de un tratament simptomatic.

Bibliografie

1. **Asch L., Wiederkehr J. L., Peterschmitt J., Hammer G.** — Arthropathie ochronotique ; à propos d'une observation personnelle, Rev. Rhum., 1973, 40, (11), 665—668.
2. **Bunim J. J., Mc.Guire J. S., Hilbish T. F., Laster L., La Dub N. Jr., Seegmiller J. E.** — Alcaptonuria : clinical staff conference at the National Institutes of Health, Ann. intern. Med., 1957, V, 47, 1 210.
3. **Ghenoiu O., Rovinescu I., Anastasescu Gh., Stoia I.** — Artropatia ocronotică, prezentare de caz clinic. Caiet documentar, studii și instructaje de reumatologie, 1969, p. 169.
4. **Lagier R., Sit A. J.** — Vertebral changes in ochronosis. Anatomical and radiological study of one case, Ann. rheum. Dis., 1974, 33, 86.
5. **Louyot P., Mathieu J., Gaucher A., Guiliemin J., M-me Mathieu J., Busmey C. L.** — Alcaptonurie et ochronose, Rev. Rhum., 1961, pat. 3.
6. **Kurc David** — Ochronose et rhumatisme alcaptonurique. In : Progrès en rhumatologie, F. Coste, Ed. Flammarion, Paris, 1968.
7. **Wiederker L. J., Asch L., Hammer G., Peterschmitt J.** — Alcaptonurie, ochronose et rhumatisme ochronotique. A propos d'une observation personnelle, J. méd. Strasbourg, 1973, 4, 1006.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările articulare din cursul xantomatozei sau poliartrita migratorie din cadrul hipercolesterolemiei familiale (hiperlipoproteinemia de tip II)

Hipercolesterolemia familială sau hiperlipoproteinemia de tip II este o afecțiune ereditară, care interesează metabolismul lipidelor, manifestată clinic prin nodozități, xantomatoză tendinoasă și periostală, xantelasmă, arcul cornean și tendința de a dezvolta la vîrsta tînără semnele și simptomele aterosclerozei sistemice, cu predominanță coronariană. Din punct de vedere biochimic, în hipercolesterolemia familială se întîlnește o creștere accentuată a colesterolului plasmatic, a fosfolipidelor și betalipoproteinelor cu densitate între 1019—1063.

Incidența poliartritei cu caracter migrator pare să fie mai frecventă și mai severă în cazurile prezentate de Khachadurian (1968) (5), care erau homozigote pentru gena anormală și care prezentau concentrații lipidice foarte mari, dezvoltînd din copilărie o xantomatoză extensivă. Boala se pare că este transmisă de o singură genă autosomală.

La subiecții homozigoți, poliartrita cu caracter migrator, interesînd articulațiile mari, este una din manifestările clinice observate frecvent. Puseurile articulare au o durată și intensitate variabile, uneori atacurile durează cîteva zile și modificările obiective sînt imperceptibile, alteori căldura, roșeața, tumefierea și durerea articulară determină o veritabilă impotență funcțională, care poate dura pînă la o lună.

Sînt cazuri cînd tumefierea articulară este simetrică, interesînd articulația și țesuturile periarticulare, iar alteori interesarea articulară este unilaterală. Puseurile articulare uneori apar de 4—12 ori pe an (Glueck și colab., 1968) (2), alteori sînt separate de ani ; cele repetate nu produc deformarea sau pierderea mobilității articulare (Glueck și colab., 1968) (2). Întîlnim situații în care puseurile articulare sînt însoțite de tendință cu localizare ahiliană sau tenosinovite cu localizări variate.

Atacurile articulare nu sînt însoțite de febră, leucocitoză sau manifestări sistemice. În mod obișnuit aceste atacuri articulare se rezolvă spontan, în decurs de 48—72 de ore fără nici o terapie, alteori se prelungesc, atingînd chiar 30 de zile. Nu există nici o corelație între variațiile plasmatice ale nivelului colesterolului și puseurile acute articulare.

Diagnosticul pozitiv se stabilește pe baza manifestărilor clinice articulare, cu caracterele descrise, asociate cu tendinitele și tenosinovitele care însoțesc artropatia xantomatoasă. Manifestările generale ale hipercolesterolemiei familiale stabilesc cadrul bolii și permit încadrarea corectă a sindromului articular. Dozările diverselor fracțiuni lipidice, precum și lipidograma stabilesc tipul biochimic al hiperlipidemiei. Creșterea colesterolului plasmatic, a fosfolipidelor, a betalipoproteinelor (cu densitatea între 1019—1063), valorile normale ale trigliceridelor, plasma neopalescentă stabilesc tipul hipercolesterolemiei familiale. Studiul pedigriului evidențiază cadrul familial al afecțiunii.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu febra reumatică cu care uneori se asociază (Helland-Hansen, 1956) (4). Examenul clinic corect, examenele de laborator obișnuite (V.S.H., fibrinogen, hemoleucograma,

Scanned with OKEN Scanner

ASLO), normale în artropatia xantomatoasă şi modificate în febra reumatică, precizează diagnosticul. Tendinitele din hiperlipoproteinemia de tip II asociate artritelor uni- sau bilaterale se pot confunda cu puseurile de gută. Confuzia este posibilă deseori, dat fiind faptul că un procent important din subiecţii cu hipercolesterolemie familială pot avea uricemia crescută (Harris-Jones, 1957) (3).

Prognostic şi tratament

Perturbarea metabolismului lipidic apărută din adolescenţă determină în unele cazuri — homozigote — ateroscleroza sistemică severă, progresivă, predominant cardiacă, de unde şi procentul foarte mare de exitus prin cardiopatie coronariană. Terapia lipidoconversantă aplicată precoce face să influenţeze favorabil cazurile heterozigote.

Colestyramina (Cuemid, Questran) în dozele cunoscute nu a produs efecte favorabile asupra bolii de bază. Există observaţii în care *by-pass*-ul ileal parţial a determinat efecte favorabile, reducînd semnificativ nivelele de colesterol (33—42% din valorile preoperatorii) şi fără apariţia unor efecte adverse (Balfour şi Kim, 1974) (1) la homozigoţi.

Bibliografie

1. **Balfour John, Robert Kim.** — Homozygous type II hyperlipoproteinemia treatment. Partial Ileal. By-pass in two children, J. Amer. med. Ass. 1974, 227, 1145.
2. **Glueck J. Ch., Levy M., Robert I., Fredrickson M. D., Donald S.** — Acute tendinitis and arthritis. A presenting symptom of familial type II hyperlipoproteinemia, J. Amer. med. Ass, 1968, 206, 13, 2895.
3. **Harris—Jones J. N.** — Hiperuricaemia and essential hypercholesterolemia, Lancet, 1957, I, 857.
4. **Helland Hansen B. K.** — Rhumatic fever in hereditary xanthomatosis, Acta med. scand., Sup., 1956, 319, 79.
5. **Khachadurian A. K.** — Migratory polyarthritis in familial — Hypercholesterolemia (Type II Hyperlipoproteinemia) Arthr. and Rheum., 1968, 11, 3, 385.

Scanned with OKEN Scanner

Bolile metabolice ale țesutului osos

A. Osteoporoza

Osteoporoza este un sindrom anatomo-radiologico-clinic, caracterizat prin rărirea traveelor de țesut osos spongios și prin subțierea corticalei osului, care interesează de regulă coloana și bazinul, manifestată radiologic prin hipertransparență osoasă și clinic prin dureri dorso-lombare și uneori prin fracturi de col femural sau fracturi costale. În osteoporoză se produce o diminuare a volumului de țesut osos, o diminuare a masei osoase. În mod normal, pe un fragment de țesut osos prelevat prin puncție-biopsie osoasă la nivelul crestei iliace, aproximativ 20% este reprezentat de țesutul osos, în timp ce în osteoporoză cantitatea de țesut osos este sub această valoare și este cu atît mai scăzută, cu cît osteoporoza este mai importantă (Ryckewaert, 1973) (22).

Osteoporoza comună sau osteoporoza de vîrstă este afecțiunea metabolică care interesează cu precădere vîrsta a treia. Morbiditatea pe care osteoporoza o generează prin tasările vertebrale, prin fracturile care apar la extremitatea distală a antebrațului sau fracturile colului femural, impun ca diagnosticul osteoporozei să fie stabilit înaintea apariției acestor complicații și nu după, cînd asistența medicală este în special ortopedică pentru o perioadă de cîteva luni.

Frecvență, morbiditate, epidemiologie

Osteoporoza vertebrală evidențiată radiologic afectează în mare aproximativ 50% din femeile care au depășit 45 de ani. Dezvoltarea osteoporozei este proporțională cu vîrsta, crescînd cu aproximativ 8% pe deceniu la femei. Această creștere a osteoporozei cu vîrsta nu este la fel de progresivă la bărbați. Dacă se consideră rahialgia ca principala cauză subiectivă a osteoporozei, anchetele geriatrice apreciază că rahialgiile se întîlnesc la 2,4% din femeile fără osteoporoză vertebrală și la 14% la cele cu o osteoporoză evidențiată radiologic. Nu avem o expli-

cație satisfăcătoare pentru frecvența mult mai redusă a osteoporozei și a tasării vertebrale la subiecții de rasă neagră, deși condițiile lor igieno-dietetice sînt mai puțin bune. Negrii prezintă de șase ori mai puțin frecvent tasări vertebrale decît albii (Boukhris și Becker, 1973) (3).

După Nagant de Deuxchaisnes și colab., 1973 (16), osteoporozele se împart în : primitive, secundare, și osteoporoze cu osteodistrofie fibro-osteoclazică.

I. *Osteoporoze primitive*

1. Osteoporoza obișnuită de involuție (apare după menopauză, fiind denumită presenilă, precum și osteoporoza care apare mai tîrziu — senilă).
2. Osteoporoza idiopatică a adultului tînăr.
3. Osteoporoza idiopatică juvenilă.

II. *Osteoporoze secundare*

1. De origine hormonală :
   a) hipogonadism ;
   b) hipercorticism endogen (Cushing) sau exogen ;
   c) diabet ;
   d) acromegalie ;
   e) hipertiroidie
   f) hiperparatiroidie { osteoporoze cu osteodistrofie fibroosteoclazică
   g) ovariectomie, histerectomie.
2. De origine carențială :
   a) deficit alimentar sever ;
   b) carența calcică severă ;
   c) malabsorbție calcică de cauză digestivă : gastrectomizați, rezecții largi de intestin, ciroză hepatică.
3. De origine genetică : osteogeneză imperfectă — Lobisteau
4. De origine tumorală :
   a) mielom multiplu (forma demineralizantă difuză) ;
   b) carcinomatoze secundare difuze.
5. De imobilizare : afecțiuni ortopedice sau neurologice.
6. Cauze rare :
   a) terapie prelungită cu heparină ;
   b) mastocitoză ;
   c) hemocromatoză ;
   d) scorbut ;
   e) sarcoidoză.
7. Osteoporoza din poliartrita reumatoidă.

Această clasificare, modificată de noi, credem că ar corespunde realității clinice, deoarece am inclus în osteoporozele de cauză hormonală și osteoza tiroidiană și paratiroidiană produse de acțiunea catabolizantă a hormonilor respectivi în exces. De asemenea, am considerat necesară separarea osteoporozelor din poliartrita reumatoidă, dată fiind incidența crescută (28%) a osteoporozei în cadrul acestei afecțiuni (Vignon și colab., 1967) (28).

Corticoterapie : - inhibă act. osteoblastelor
- stimulează resorbția osoasă
- diminuă abs. intest. a Ca.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte etiopatogenice

Din punct de vedere fiziopatologic, osteoporoza este rezultatul unui dezechilibru prelungit între distrucție și reparație, distrucția depășind reparația, fie datorită unei distrucții excesive, fie unei reparații necorespunzătoare (echivalente), dezechilibru a cărui durată și importanță condiționează severitatea osteoporozei (de Sèze S. și Bordier, 1973) (25).

În structura sistemului osos la om intră 4 tipuri de celule și anume :

1. osteoblastul, cu rol de sinteză în mineralizarea osului, se găsește în zonele osteogene ; are așadar funcție osteogenetică, formînd matricea osoasă ;
2. osteoclastul, cu rol de resorbție osoasă, dotat cu un puternic echipament enzimatic proteolitic, fapt atestat de prezența vacuolelor din citoplasmă ;
3. osteocitul, care reprezintă elementul celular cel mai activ al resorbției osoase, dotat cu activitate hormonodependentă ;
4. osteoblastul marginal, considerat inactiv din punct de vedere metabolic.

La adultul normal, sistemul osos este într-o permanentă remodelare, anabolismul osos avînd aceeași intensitate cu catabolismul osos în unitatea de timp. Această remodelare continuă este rezultatul jocului dintre activitatea formatoare, operă a suprafeței osteoblastice active și activitatea distructivă, efectuată de resorbția osteoclastică. Acest echilibru dintre distrucție și formare este guvernat de sistemul regulator al organismului, denumit „Calciostat", sistem care pune în mișcare hormoni capabili să ajusteze și să echilibreze între ele intensitățile diverselor procese metabolice. Astfel, parathormonul acționează la nivelul osului, prin stimularea resorbției osoase și eliberarea de calciu în circulație ; la nivelul rinichiului produce o scădere a excreției de calciu, iar la nivelul intestinului determină o creștere a absorbției calcice, mecanisme prin care restabilește concentrația normală a calciului în circulație. Calcitonina, hormon antagonist parathormonului, intervine în homeostazia calcică prin inhibarea formării de osteoclaste, celule care accentuează catabolismul osos, prin blocarea resorbției osoase (fapt demonstrat pe culturile de țesut osos), stimulează transformarea osteoclastelor existente în osteoblaști, determinînd accelerarea osteogenezei. Doi factori se pare că ar fi determinanți în generarea osteoporozelor și anume : carență calcică și carență protetică, cu alterarea consecutivă a tramei proteice a osului.

Rolul carenței calcice în favorizarea osteoporozei a fost reconsiderat de Nordin (1971) (17), care, pe baza unor studii experimentale, susține că osteoporoza ar fi rezultatul unei hiperparatiroidii reacționale, determinate de un bilanț calcic negativ. Carența calcică s-ar datora unui defect de absorbție intestinală, fapt dovedit prin studiile efectuate cu ajutorul Ca^{45}, care evidențiază o absorbție diminuată de calciu la aproximativ 30% din subiecții cu osteoporoză (Rouaud și Bloch-Michel, 1971) (20).

Studiile efectuate privind perturbările metabolismului lactozei în cursul osteoporozelor primitive au evidențiat o diminuare semnificativă a absorbției sale intestinale. Această scădere a absorbției lactozei la nive-

Scanned with OKEN Scanner

lul intestinului ar explica curba plată la proba de hiperglicemie provocată, efectuată cu lactoză și s-ar datora unei activități lactazice scăzute a mucoasei jejunale (verificată prin prelevări biopsice). Absorbția lactozei se pare că ar influența favorabil fie absorbția de calciu la nivel intestinal, fie că ar interveni direct în procesul de osificare (Auquier și Paolaggi, 1971) (1).

Referitor la osteoporoza idiopatică a adultului tînăr, deși nici o ipoteză patogenică nu este satisfăcătoare, se crede că aceasta ar fi generată de o carență celulară în fosfor, care determină activitatea osteoclastică crescută și scade ritmul de reparație osteoblastică.

Suprafața osteoblastică activă este diminuată la majoritatea subiecților, comparativ cu subiecții de aceeași vîrstă.

Cauza acestei carențe fosforate la nivelul celulelor osoase nu este elucidată, dar se crede că ar fi secundară unor pierderi excesive de fosfați la nivelul rinichiului. De asemenea, s-a mai presupus că osteoporoza adultului tînăr ar fi rezultatul unei pierderi crescute de calciu prin urină, determinînd carența calcică, condiție care generează o reacție hiperparatiroidiană resorbtivă, obligatorie în determinarea osteoporozei. Este totuși încă dificil de precizat dacă osteoporoza idiopatică a adultului tînăr este produsă prin hipercalciuria prelungită și necompensată sau hipercalciuria este doar o condiție asociată osteoporozei. În plus, dozarea radioimunologică a hormonului paratiroidian, precum și cercetarea stigmatelor biochimice secundare unei reacții hiperparatiroidiene s-au dovedit a fi în limitele normale [de Sèze și Bordier, 1973 (25); Burckhardt, 1975 (4)].

În producerea osteoporozei de menopauză s-a incriminat inițial o carență estrogenică, care la rîndul ei ar determina o încetinire sau chiar oprire a formării osteoblastice și deci o sistare a osteogenezei. Această supoziție patogenică s-a bazat pe faptul de observație că osteoporoza se accelerează brusc între deceniul al 5-lea și al 6-lea, cînd scheletul femeii la climacteriu pierde aproximativ 10—20% din volumul său, precum și pe atenuarea manifestărilor subiective (calmarea durerilor) și obiective (oprirea fracturilor și tasărilor vertebrale) în urma tratamentelor prelungite cu estrogeni. Cu toate acestea, radiodensimetria și examenul histologic nu au evidențiat creșterea volumului de țesut osos ca o consecință a terapiei estrogenice.

Un alt mecanism etiopatogenic al osteoporozei de menopauză a fost considerat resorbția osoasă excesivă, apărută la climacteriu, precum și creșterea suprafețelor de resorbție ca o consecință a unor pierderi de calciu, neechilibrate de aporturi echivalente, fapt demonstrat cu ajutorul Ca^{45}. Evaluarea cantitativă a hidroxiprolinuriei — considerată cel mai fidel stigmat biologic de hiperosteoliză — a fost rareori găsită ca depășind valorile normale. Carența calcică rezultată ar determina o stimulare a activității paratiroidiene, care la rîndul său ar accentua resorbția osoasă. Efectul favorabil al dozelor mari de calciu, care corectează carența calcică și determină o frenare a activității paratiroidiene, confirmă parțial această supoziție.

Mai recent (Bordier și colab., 1974) (2) osteoporoza este considerată ca o boală a tramei proteice, consecutivă unei hipofuncții a țesutului osteoblastic, datorită îmbătrînirii țesutului conjunctiv din economia

organismului (grosimea pliului cutanat este mai redusă la osteoporotici decît la martori).

Osteoporoza senilă ar fi determinată de senescența celulelor osteoblastice, a căror capacitate de sinteză proteică scade proporțional cu vîrsta, osteoclazia rămînînd activă, normală, sau ușor scăzută. De asemenea, și viteza de mineralizare a țesutului osteoid scade cu vîrsta, generînd zone osteoide neacoperite cu osteoblaști activi. Scăderea osteoformării osteoblastice asociată cu reducerea mineralizării țesutului osteoid determină în timp osteoporoza chiar în prezența unei resorbții osteoclastice normale sau ușor diminuate.

În osteoporozele din unele boli endocrine, excesul de hormoni cataboliznți determină o distrucție excesivă cu o reconstrucție normală, ajungînd după un timp variabil la o diminuare a țesutului osos (osteoporoza tiroidiană, osteoporoza din boala Cushing, sau osteoporoza iatrogenă prin tratamente prelungite cu corticoizi (Lièvre, 1973) (13).

În osteoporozele din cursul sindroamelor de malabsorbție, al cirozelor, intervine, se pare, pe lîngă carența calcică, carența proteică, precum și o absorbție deficitară a vitaminei D sau o perturbare a hidroxilării sale la nivelul ficatului lezat. Etiopatogenia osteoporozei este mai complexă, fapt dovedit, în parte, de efectele favorabile ale terapiei cu fluorură de sodiu, calciu și vitamina D, ale cărei rezultate încurajatoare permit supoziția că fluorura de sodiu este o substanță care probabil stimulează osteogeneza (Patri, 1975) (13).

Aspecte clinice

Subiecții cu osteoporoză sînt în mod obișnuit asimptomatici sau acuză vagi dureri dorso-lombare, care se accentuează în ortostatism prelungit, cu ocazia unor solicitări fizice mai intense și care se atenuează prin repaus și clinostatism. Pe măsură ce osteoporoza coloanei se accentuează, sindromul algic dorso-lombar cu caracter cronic intermitent este înlocuit de episoade dureroase acute dorso-lombare, expresie clinică a tasărilor vertebrale. Lombalgiile din osteoporoză îmbracă, așadar, acest caracter episodic, cu dureri vii, supraacute, asociate cu redoarea musculaturii paravertebrale. Aceste lombalgii sînt accentuate de tuse și de mișcările coloanei.

Durerile dorso-lombare din osteoporoză nu prezintă accentuare nocturnă, caracter care le diferențiază de afecțiunile maligne; de asemenea, excepțional, durerile iradiază în centură, în flancuri, foarte rar în membre. Subiecții cu osteoporoză niciodată nu prezintă semne de compresiune medulară, un alt caracter care permite deosebirea de unele afecțiuni maligne. După rahialgiile acute instalate subit apar perioade de liniște, instalate treptat, de durată variabilă, care sînt întrerupte de dureri intermitente atribuite microfracturilor trabeculare. Se poate afirma că osteoporoza nu determină acuze subiective decît

după ce devine evidentă radiologic sau apare una din complicațiile cunoscute (tasare vertebrală, microfracturi trabeculare, fracturi ale membrelor sau fracturi costale). Bolnavii cu osteoporoză dureroasă, de regulă sînt obosiți, slăbiți, astenici, irascibili.

Rahialgiile, în general, sînt generate la femeie de tulburările de statică ale coloanei, de leziunile degenerative ale acesteia, de insuficiența anatomofuncțională a țesuturilor de susținere, totalitatea acestor semne de involuție constituind „sindromul dureros vertebral trofostatic de postmenopauză" (de Sèze și colab., 1961) (26).

Complicația cea mai frecventă a osteoporozei vertebrale și în același timp unul din stigmatele sale este *tasarea vertebrală*. Studii pe subiecții în vîrstă de peste 60 de ani au evidențiat radiologic tasări vertebrale la 29% din femei și la 20% din bărbați. Majoritatea acestor tasări erau asimptomatice și ignorate de cei care le prezentau. Valoarea semiologică a tasării vertebrale este totuși foarte mare, deoarece, atunci cînd se observă o tasare, coloana respectivă este osteoporotică în 96% din cazuri la femei și în 64% din cazuri la bărbați. Cînd se observă la nivelul coloanei mai multe tasări, coloana este întotdeauna osteoporotică.

Repartiția tasărilor vertebrale este oarecum caracteristică, în sensul predominării la nivelul joncțiunii dorsolombare (D_{12}, L_1) cu scăderea progresivă pînă la D_4 și L_5.

Tasările vertebrale determină treptat diminuarea taliei cu cîțiva centimetri. Inspecția acestor subiecți cu tasări vertebrale repetate, pe lîngă scăderea taliei, evidențiază în unele cazuri o apropiere a coastelor de crestele iliace și apariția unor pliuri mari cutanate oblice de-a lungul rebordurilor costale. Această reducere a trunchiului furnizează falsa impresie că brațele respectivului s-au alungit. Aceste reduceri ale taliei la osteoporotici cu tasări vertebrale rareori depășesc 10 cm. Subiecții cu osteoporoză prezintă atrofie cutanată și în special o transparență a pielii (Ryckewaert și colab., 1966) (23). Scheletul porotic nu prezintă sensibilitate exagerată la presiune, aceasta apărînd numai în raport cu episoadele acute rahialgice (Nagant de Deuxchaisnes și colab., 1973) (16).

Procesul de involuție osoasă (osteoporoza generalizată) se asociază frecvent cu fractura de col femural și cu fractura extremității distale a radiusului sau fractura descrisă de Pouteau-Colles. Dacă fractura Pouteau este mai frecventă, fractura de col femural este cu mult mai gravă, fiind considerată una din modalitățile de deces după 70 de ani. Fractura de col femural este consecința directă a osteoporozei, practic este inexistentă înaintea vîrstei de 50 de ani, incidența apariției ei crescînd foarte rapid la femei după această vîrstă, de unde și considerarea fracturii de col femural ca un indice de osteoporoză.

Fractura extremității distale a radiusului (Pouteau) apare la vîrstă mai tînără, este mai frecventă, incidența ei fiind egal repartizată la cele două sexe înaintea vîrstei de 40 de ani. Frecvența ei după 60 de ani crește vertiginos la sexul feminin, mărindu-se de aproximativ 7 ori. Fracturile, complicație a osteoporozei, pot interesa și alte segmente (coaste, humerus), cele mai tipice fiind însă colul femural și extremitatea distală a radiusului.

Scanned with OKEN Scanner

Examene biologice

Explorarea biologică a osteoporozei presupune :

— evaluarea parametrilor biochimici plasmatici (calcemie, fosforemie, fosfataza alcalină) și urinari ;

— evaluarea comportamentului țesutului osos propriu-zis ;

— aprecierea stării funcționale a celor doi receptori ai metabolismului fosfocalcic : rinichiul și tubul digestiv ;

— evaluarea plasmatică a hormonilor regulatori ca : hormonul paratiroidian, metaboliții activi ai vitaminei D și calcitonina.

Din punct de vedere practic, pentru marea majoritate a situațiilor este suficientă aprecierea parametrilor biochimici plasmatici și urinari, apreciere care precizează cadrul osteoporozei și permite diagnosticul diferențial cu alte afecțiuni demineralizante ale scheletului.

De regulă, calcemia, fosforemia, fosfaturia, fosfatazemia alcalină sînt normale. Calcemia tinde să crească moderat după fracturi sau după imobilizări prelungite ; rareori ea este scăzută și atunci trebuie suspectată fie o perturbare a absorbției intestinale, fie asocierea unei osteomalacii. Fosfatemia este variabilă, tinde să crească după fracturi, este crescută în formele de osteoporoză postmenopauză și tinde să scadă în special în osteoporoza idiopatică a tînărului. Fosfatazele alcaline sînt normale, diminuă în formele de osteoporoză senilă și cresc moderat după fracturi sau cînd se asociază cu osteomalacia. Calciuria este în majoritatea cazurilor normală ; ea poate crește în timpul puseurilor evolutive ale osteoporozei comune sau, alteori, în cazurile de osteoporoză a tînărului. Evidențierea unei hipercalciurii trebuie, de regulă, să trezească suspiciunea unei osteoporoze secundare. Calciuria tinde să scadă în osteoporozele cu absorbție intestinală diminuată sau în cazurile asociate cu osteomalacie. Fosfaturia este în general normală, cu excepția osteoporozelor tînărului, unde tinde să crească moderat.

Hidroxiprolina urinară traduce gradul de distrucție al tramei organice a osului. Ea este de regulă normală sau scăzută ; poate crește moderat în cursul formelor evolutive, după fracturi sau tasări vertebrale, apărînd creșteri tranzitorii. În osteoporozele secundare (acromegalie, hipertiroidie, hiperparatiroidie), hidroxiprolinuria este totdeauna crescută.

Probele dinamice, de încărcare cu calciu, se folosesc în special pentru diagnosticul diferențial cu osteomalacia și pentru a contura cu mai multă precizie cadrul altor osteoporoze secundare. În practică se folosesc două teste :

1. Testul perfuziei de calciu, în care se perfuzează 13 mg calciu (sub formă de gluconat de calciu) pe kilocorp, timp de 3 ore. La subiecții cu osteoporoză primitivă, pierderile urinare sînt mai marcate, adică elimină peste 40% din cantitatea de calciu perfuzat spre deosebire de osteomalacie, unde eliminările sînt net diminuate.

2. Testul la vitamina D (în doze de unu pînă la cîteva miligrame) produce o creștere evidentă a calciuriei în osteoporoză, spre deosebire de osteomalacie, în care calciuria este neinfluențată de administrarea vitaminei D sau a unui metabolit activ al ei ca 1,25 DHCC (dihidroxicolecalciferol).

Scanned with OKEN Scanner

Bilanțul calciului este negativ în faza de progresiune a osteoporozei. De obicei însă a fost găsit negativ doar la aproximativ 40% din cazurile de osteoporoză primitivă, demonstrînd evoluția lentă și ondulantă a afecțiunii. Deși negativ, bilanțul calciului nu se exteriorizează prin pierderi de calciu, ci, se pare, prin depuneri aberante de calciu în țesuturile moi, în cartilajele costale la femei, în pereții arteriali, aortă și ligamentele perirahidiene la bărbați, aceasta fiind și explicația lipsei hipercalciuriei în osteoporoza primitivă.

Studiile de cinetică cu Ca^{45} au furnizat rezultate variabile, de obicei atît *pool*-ul, cît și procentul de reînnoire al calciului în *pool* fiind normale sau ușor scăzute. Coexistența unei valori normale a calciului „de schimb" și a unei eliminări urinare scăzute a Ca^{45} poate fi un argument în favoarea osteoporozei, demonstrînd retenția crescută a calciului la acești subiecți (Rubens-Duval și colab., 1973) (21).

Resorbția calcică este de regulă în limite normale, superioară depunerii, în special în situațiile în care bilanțul calciului este negativ. Depunerile calciului în sistemul osos sînt normale sau ușor scăzute, dar totdeauna sub valorile resorbției.

Măsurarea absorbției intestinale a calciului cu ajutorul Ca^{45} (administrat fie pe cale bucală, fie intravenos) este normală la aproximativ 50% din subiecții explorați. Explorarea cu ajutorul Ca^{45} permite evaluarea calciului fecal total, precum și aprecierea cu mai multă acuratețe a bilanțului calcic, de cele mai multe ori negativ și rareori echilibrat sau pozitiv. În faza de progresiune a osteoporozei, absorbția intestinală de calciu este deseori scăzută.

Dozările hormonale (hormon paratiroidian, calcitonină) nu au evidențiat diferențe semnificative între subiecții cu osteoporoză și subiecții considerați normali (Franchimont și colab., 1973) (6).

Examenul radiologic

Osteoporoza presupune pierderea masei osoase pe unitatea de volum, fără modificări calitative ale osului restant, care din punct de vedere morfologic prezintă o porozitate crescută și din punct de vedere mecanic o fragilitate crescută (Maldague și colab., 1973) (14). Această porozitate și fragilitate crescută trebuie evaluată cu precizie atît în ceea ce privește întinderea, cît și gravitatea osteoporozei. Examenului radiologic (Maldague și colab. 1973) (14), îi revine următorul merit :

— de a preciza și cuantifica gradul osteopeniei ;

— de a depista subiecții a căror masă osoasă este diminuată (osteoporoticii potențiali) ;

— de a preciza uneori etilogoia osteoporozei ;

— de a furniza date în legătură cu stabilizarea sub tratament sau evoluția procesului osteopenizant.

Examenul radiologic evidențiază o hiperclaritate a corpilor vertebrali, în raport cu țesuturile moi de vecinătate. De asemenea se observă calcifierea pereților arterei aorte abdominale la aproximativ 50—80% din subiecții care prezintă osteoporoză cu tasări vertebrale. Modificările radiologice determinate de osteoporoză îmbracă fie aspectul de tasări anterioare, în regiunea dorsală, vertebrele luînd forma trapezoidală sau

Scanned with OKEN Scanner

cuneiformă, fie aspectul biconcav, sub presiunea discurilor intervertebrale, care este mai mare în zona lombară. Dispariția traveelor trabeculelor orizontale, îngroșarea și diminuarea ca număr a celor verticale, conferă vertebrei aspectul striat sau aspect de vertebră „vătuită". Pe măsură ce procesul osteoporotic avansează, dispar și traveele verticale, vertebrele iau aspectul de vertebre de „sticlă", goale de conținutul osos, cu corticala diminuată ca grosime, dar cu conturul perfect vizibil. Alteori, se observă vertebre „în cadru". Oasele bazinului prezintă o transparență crescută, o tramă spongioasă mai laxă. Această transparență crescută interesează toată coloana vertebrală, fiind expresia radiologică a rarefacției osoase, dar devine vizibilă cînd aproximativ 30% din masa osoasă a dispărut. Coastele uneori prezintă fracturi, semn care confirmă diagnosticul. Corticala oaselor lungi ale membrelor diminuă în grosime, în special în formele avansate; raportul dintre grosimea corticalei și cea a osului spongios scade.

Anatomie patologică

Biopsia osoasă se efectuează la nivelul crestei iliace, la 2 cm sub marginea superioară a crestei iliace și la 2 cm în spatele spinei iliace anterioare și superioare. Examenul histologic cantitativ, efectuat la nivelul osului spongios al crestei iliace, permite un diagnostic mai precis, apreciază severitatea osteoporozei și facilitează un diagnostic diferențial și etiologic (Meersseman, 1973) (15). În osteoporoză examenul fragmentului osos obținut prin puncție nu evidențiază borduri osteoide, așa cum se observă în osteomalacie și nici resorbție osteoclastică cu fibroză medulară, cum se observă în osteoza paratiroidiană. Biopsia osoasă evidențiază în osteoporoza comună o suprafață osteoblastică activă diminuată, comparativ cu subiecții de aceeași vîrstă. Această osteoformare scăzută se apreciază pe o coastă prin dublă marcare cu tetraciclină, confirmînd deficitul de osteoformare. Resorbția osteoclastică a țesutului calcifiat în general este în limite normale, la examenul histologic cantitativ.

Diagnostic pozitiv

În sprijinul diagnosticului vin anumite date anamnestice, care uneori precizează starea de corticodependență a unor bolnavi cronici (poliartrită reumatoidă, astm bronșic, sindrom nefrotic), alteori atrag atenția asupra diverselor stări postoperatorii generatoare de osteoporoză (histerectomia, ovariectomia, gastrectomia, rezecția largă de intestin).

Diagnosticul osteoporozei comune primitive se conturează pe datele clinice, radiologice, biologice și se confirmă pe diminuarea masei osoase, verificată biopsic. Aprecierea volumului osos și constatarea diminuării sale este semnul caracteristic al osteoporozei. Metodele densitometrice ale unor segmente scheletice vin să completeze testele diagnostice. Odată precizat, diagnosticul osteoporozei trebuie completat cu date referitoare la aprecierea gravității, făcîndu-se totodată, și precizarea evolu-

Scanned with OKEN Scanner

tivității sau stabilității spontane sau terapeutice. Aprecierea evolutivității și gravității osteoporozei se suspectează pe baza scăderii în înălțime (în timp) a subiecților pe evidențierea unor tasări multiple și apărute rapid (2—3 ani), precum și pe metode mai exacte, cum sînt : examenul histologic (al fragmentului osos), densitometria unor segmente osoase, radiogrametria metacarpianului al II-lea și absorbțiometria — metode rezervate cercetării, dar încă neintrate în investigațiile curente de diagnostic.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial se face, în primul rînd, cu osteoporozele secundare. Tablourile clinice care caracterizează afecțiunile cauzale, precum și semnele biologice permit precizarea. Indiferent de cauza osteoporozei, pentru precizarea etiologiei se recomandă efectuarea obligatorie a V.S.H., examen hematologic complet, examen de urină complet (calciurie, fosfaturie). De asemenea, trebuie făcută diferențierea osteoporozei obișnuite (comune) de alte afecțiuni demineralizante, cum ar fi : osteomalacia, osteoporomalacia, forma demineralizantă difuză a bolii Kahler, hiperparatiroidia primitivă, unele metastaze osoase ale neoplasmelor viscerale. În fața unei osteoporoze se impune deci de a stabili dacă este osteoporoză simptom sau osteoporoză boală.

Aceste precizări sînt necesare, deoarece sancțiunea terapeutică aplicată precoce afecțiunii cauzale poate atenua sau poate determina o staționare a osteoporozei secundare (mielomatoza decalcifiantă difuză, unele neoplasme osteofile). Alteori, precizarea cauzei osteoporozei permite acte terapeutice mai eficiente și cu rezultate uneori de durată (osteoza paratiroidiană curabilă prin ablația adenomului responsabil sau osteoza tiroidiană curabilă medico-chirurgical).

Osteoporozele idiopatice

1. Osteoporoza idiopatică a adultului tînăr este rară, apare relativ excepțional înaintea vîrstei de 30 de ani, frecvența sa crescînd vertiginos între 30 și 40 de ani (Bordier și colab., 1974) (2). Durerile vertebrale, impotența funcțională a coloanei și modificările radiologice sînt asemănătoare osteoporozei senile sau de postmenopauză. Subiecții cu osteoporoză idiopatică acuză astenie progresivă fizică și intelectuală, asociată cu anxietate și hiperemotivitate. Această formă clinică are o evoluție clinică rapidă, severă, cu resorbție osoasă crescută, în cîțiva ani apărînd multe tasări vertebrale, fapt neobișnuit în evoluția altor osteoporoze. Resorbția osoasă crescută determină hipercalciurie, procentual mai frecvent decît în alte osteoporoze, colicile renale repetate și litiaza renală fiind destul de des observate în osteoporoza adultului tînăr (Bordier și colab., 1974) (2).

2. Osteoporoza idiopatică a femeii tinere este mai rară decît precedenta. De regulă este depistată în timpul sarcinii sau după naștere. Tabloul clinic și radiologic se aseamănă cu cel descris la forma comună de osteoporoză.

Scanned with OKEN Scanner

Osteoporozele secundare

Osteoporoza din afecțiunile endocrine

a) Osteoporoza din *hipercorticism* interesează coloana și pelvisul, fiind una din manifestările frecvente ale bolii Cushing. Osteoporoza apare la aproximativ 40—70% din subiecții cu boala Cushing. Subiecții cu hipercorticism prezintă frecvent fracturi spontane simetrice ale ramurilor ischio-pubiene asemănătoare striurilor Looser-Milkman din osteomalacie. Osteoporoza din hipercorticism se asociază cîteodată cu semne de atrofie musculară și cutanată. La subiecții cu hipercorticism se observă deseori necroza ischemică de cap femural uni- sau bilaterală. Osteoporoza se datorește secreției crescute de cortizol, fapt confirmat prin apariția unui tablou asemănător la subiecții supuși corticoterapiei prelungite. Corticoterapia diminuă apoziția osoasă, inhibă proliferarea și activitatea celulelor conjunctive, stimulează resorbția osoasă, împiedicînd concomitent absorbția intestinală a calciului.

Osteoporoza din Cushing este atenuată prin tratamentul chirurgical al bolii, cea postcorticoterapică prin sevrajul cortizonic asociat cu estrogeni sau anabolizante de sinteză și săruri de calciu. Osteoporoza odată apărută, scheletul nu se mai recalcifică.

b) Osteoporoza din *acromegalie* nu are expresie clinică particulară, ceea ce ar permite diferențierea de durerile osteoarticulare cunoscute ca obișnuite în cadrul afecțiunii. Interesează de regulă coloana și bazinul, determinînd modificările vertebrale cunoscute (vertebre biconcave) sau concavitatea posterioară a corpurilor vertebrali *(scalloping)*. Bilanțul calciului este negativ, datorită atît hipercalciuriei, cît și creșterii calciului fecal. Se crede că pierderile ar fi crescute datorită alterării calitative a tramei protidice care ar fixa deficitar sărurile de calciu.

Aceste perturbări ale fixării, cît și modificările calitative ale tramei s-ar datora insuficienței gonadice asociate adenomului eozinofil, cît și unei activități paratiroidiene crescute.

c) Osteoporoza din *hipogonadism* este generalizată și procentual destul de frecventă în sindromul Turner. De asemenea, la eunuci s-a observat osteoporoza generalizată.

d) Osteoporoza din hipertiroidie se aseamănă clinic cu osteoporoza comună. Subiecții acuză rahialgii cronice dorso-lombare cu instalare progresivă, agravate de eforturi și de staționare prelungită în picioare și calmate de repaus. Din punct de vedere radiologic se observă demineralizare, predominant la nivelul coloanei, tasări vertebrale multiple și evoluție radiologică rapidă. Corticala oaselor lungi se subțiază, favorizînd fracturi chiar după traumatisme în general suportabile. Simptomatologia clinică și radiologică se atenuează considerabil prin tratamentul medico-chirurgical al hipertiroidiei (Fraser și colab., 1971) (8), în special la subiecții tineri, rezultatele terapeutice favorabile fiind mult mai reduse la femeile în vîrstă.

Examenele de laborator la subiecții cu osteoporoză secundară hipertiroidiei evidențiază calcemia de obicei normală, rareori crescută (atingînd 14 mg%), care se normalizează prin antitiroidiene de sinteză. Cal-

ciuria este frecvent crescută, existînd chiar o relație între gradul hipertiroidiei și gradul calciuriei. Fosfatemia este normală sau ușor crescută. Fosfatazemia alcalină este în general mărită discret sau moderat, chiar la subiecții care prezintă modificări radiologice minore. Hidroxiprolinuria este considerabil crescută în osteoza tiroidiană. Bilanțul calcic este negativ în perioada de progresiune a osteozei, datorită absorbției intestinale scăzute, fapt demonstrat prin evaluarea calciului fecal, cît și prin aprecierea radioactivității plasmatice după ingestia de Ca^{47}. Retenția de calciu după perfuzia calcică este mărită comparativ cu martorii (Ryckewaert și colab., 1968) (24). Prin tehnica Howard, autorii menționați mai sus au observat o retenție de peste 80% din calciul perfuzat. Cu ajutorul Ca^{45} s-a observat la hipertiroidieni cu manifestări osteoarticulare creșterea *pool*-ului calcic, a procentului de reînnoire a calciului din *pool*, o creștere a acreției calcice, precum și o creștere a resorbției calcice, adică o hiperactivitate osoasă. Se pare că aceste perturbări ale bilanțului fosfocalcic, cît și manifestările secundare lor (osteoporoza generalizată), observate în hipertiroidie, se datoresc acțiunii directe a tiroxinei asupra osului și mai puțin unei reacții paratiroidiene. Dozările de calcitonină efectuate la hipertiroidieni au arătat valori normale (Fraser și colab., 1971) (8).

Osteoporoza din afecțiunile digestive

Subiecții care au suferit rezecții gastrice și în special cei la care s-a exclus circuitul duodenal, precum și cei care au suferit rezecții largi de intestin subțire, cu vremea prezintă osteoporoză de intensitate variabilă. De asemenea, o parte din bolnavii cu pancreatită cronică, cu ciroză hepatică sau cu diverse afecțiuni generatoare de malabsorbție pot prezenta în evoluția lor osteoporoză generalizată.

Osteoporoza din diabetul zaharat

Diabetul cu acidocetoză survenit în copilărie determină o întîrziere în creștere și osteoporoză. Osteoporoza apare la adulții cu diabet insulinodependent cu acidocetoză și în special la femeile care au depășit vîrsta de 50 de ani. În diabetul zaharat insulinodependent cu acidocetoză, absorbția intestinală a calciului este diminuată și calciuria crescută, ambele concurînd la determinarea osteoporozei.

Osteoporoza de imobilizare

Osteoporoza determinată de imobilizarea prelungită din motive ortopedice sau neurologice se datorește unei resorbții osoase excesive. Această osteoporoză se instalează mai rapid la vîrstnicii imobilizați, la care atît sinteza matricei, cît și mineralizarea osoasă sînt încetinite. În aceste cazuri se instalează o hipercalciurie, uneori considerabilă, asociată cu litiaza renală. Hipercalcemia, care se observă la acești subiecți, se datorește hipoformării osoase.

Scanned with OKEN Scanner

– Suprafrăcărea cu Na favorizează hipercalciuria

Osteoporoza din cursul poliartritei reumatoide

Incidența osteoporozei este apreciată la 29—35% din subiecții suferinzi de poliartrită reumatoidă. Atît osteoporoza, cît și fracturile ar fi mai frecvente la sexul feminin, frecvența osteoporozei crescînd cu vîrsta și cu gravitatea bolii (stadializarea bolii-Steinbrocker). Corticoterapia prelungită nu crește semnificativ frecvența osteoporozei la femei, dar produce o creștere semnificativă a frecvenței osteoporozei la bărbații cu poliartrită reumatoidă. Aspectele clinice, modificările radiologice și examenele de laborator nu diferă de cele din osteoporoza comună de postmenopauză. Osteoporoza în poliartrita reumatoidă se datorește următorilor factori (Vignon și colab., 1967) (28) :

1. procesului inflamator reumatismal, osteoporoza fiind cu atît mai frecventă, cu cît poliartrita este mai gravă ;
2. imobilizarea, care favorizează decalcifierea, fie prin suprimarea stimulului de activitate al osteoblaștilor, fie prin accentuarea resorbției ;
3. corticoterapia ;
4. involuția presenilă și senilă pare să joace un rol esențial, deși s-a observat și la subiecții cu poliartrită reumatoidă juvenilă.

Evoluție

Majoritatea subiecților cu osteoporoză prezintă acuze subiective și obiective în general suportabile ; foarte rar și numai în cazurile avansate de osteoporoză, activitatea este limitată. Spontan, sau în urma tratamentului, procesul osteoporotic se poate atenua sau staționa, acuzele subiective reducîndu-se sau dispărînd pentru perioade variabile. Introducerea unor doze mari de calciu, curele alternante de calciu și fosfați, anabolizantele de sinteză, fluorura de sodiu, deși au oferit rezultate încurajatoare nu permit concluzii.

Tratament

Tratamentul osteoporozei presupune un diagnostic corect, un bilanț complet clinic și biologic, o apreciere exactă a întinderii și gradului osteoporozei. Deși reprezintă o minoritate, osteoporozele cu etiologie bine conturată impun de la început îndepărtarea cauzei, pentru a opri evoluția bolii. Medicul practician, în colaborare cu balneofizioterapeutul și ortopedul trebuie să prevină tasările vertebrale și să combată durerile osteoarticulare.

Bolnavul, pe cît posibil, trebuie să-și mențină activitatea zilnică și trebuie îndrumat la unități de cultură fizică medicală pentru păstrarea tonusului muscular. Regimul alimentar va fi reconsiderat, bogat în proteine și calciu ; consumarea cu precădere a laptelui și produselor lactate (neobișnuite la vîrste avansate) este obligatorie.

Tratamentul osteoporozei folosește în ultima vreme doze mari de calciu, administrate oral sau parenteral.

Scanned with OKEN Scanner

Hioco și colab., 1963 (10), folosesc 3 g calciu zilnic, timp de 15 zile pe lună, alternînd în săptămîna care urmează cu preparate de fosfor (soluție fosforată 1200—1500 mg/zi) sau 2,5 g fosfor prin aport alimentar.

Aceste doze mari de calciu se crede că ar forța bariera intestinală, activînd absorbția la nivelul duodenului și favorizînd absorbția pasivă pentru restul intestinului.

Ulterior, s-a demonstrat că administrarea unor doze mari de calciu pe cale orală determină, în contact cu mucoasa gastrică, o creștere a secreției de gastrină care, la rîndul său, s-a dovedit a fi un stimul foarte puternic și rapid al secreției de tiocalcitonină (Cooper și colab., 1971) (5). Terapia orală cu calciu s-a făcut fie secvențial (calciu și fosfor), fie simultan. Terapia combinată (calciu și fosfor) s-a dovedit mai activă în refacerea echilibrului calcic perturbat. Excesul de calciu seric obținut prin administrarea acestor doze mari ar favoriza precipitarea ionului de Ca la nivelul matricei proteice. Pak și colab., 1969 (18), au introdus în tratamentul osteoporozei perfuziile repetate de calciu cu rezultate favorabile. Au administrat 10—15 zile consecutiv cîte o perfuzie zilnic, urmată de un aport suplimentar de fosfor (1,5 g/zi), administrat *per os*. Autorii sus-menționați consideră că excesul de calciu seric ar determina o scădere a producției hormonului paratiroidian, cunoscut ca stimulator important al resorbției osoase, stimulînd în același timp producția de calcitonină, hormon prin excelență responsabil de păstrarea calciului în oase. Se impune ca pe perioada perfuziilor să se efectueze determinări ale calcemiei înainte și după perfuzie : dacă în ziua care urmează perfuziei calcemia depășește 110 mg‰, ritmul perfuziilor poate fi rărit la 48 de ore. De asemenea, trebuie supravegheată diureza și calciuria pe perioada duratei perfuziilor. Ameliorarea odată obținută durează uneori luni, alteori necesită reluarea perfuziilor (Hioco și colab., 1973) (10).

Datorită lucrărilor școlii lui Albright, lucrări care au demonstrat eficiența estrogenilor în osteoporoza post-menopauză, tratamentul hormonal are în prezent un loc bine precizat. Deși majoritatea autorilor au remarcat efecte favorabile, există încă controverse asupra dozelor de administrare și asupra modului precis de acțiune a estrogenilor. Deși prezintă unele neajunsuri (apariția metroragiilor), doze mari de 1—3 mg/zi au determinat efectele cele mai favorabile.

Administrarea androgenilor anabolizanți completează efectele favorabile ale estrogenilor, reușind să oprească, în parte, progresiunea osteoporozei. Se pare că efectele androgenilor anabolizanți sînt mai favorabile în osteoporozele subiecților tineri, comparativ cu osteoporoza vîrstei a treia.

Dată fiind acțiunea calcitoninei de a reduce ritmul de resorbție osoasă, folosirea ei în terapia osteoporozei a cîștigat un loc bine precizat. Studii efectuate pe baza unor colaborări internaționale pe loturi mari și pentru perioade suficiente (1—2 ani) au permis aprecierea mai corectă a acțiunii calcitoninei în terapia osteoporozei. Administrarea unor doze mici [2 unități MRC (Medical Research Council) de 3 ori pe săptămînă] pe o perioadă de 3—5—12 luni a permis ameliorarea subiectivă rapidă (după aproximativ o lună de tratament) și o stabilitate relativă a osteoporozei, controlată radiologic [(supravegherea apariției unor noi tasări vertebrale (Simon și colab., 1973) (21)] și densitometric.

Administrarea unor doze mari (100 U. MRC i.m., de 3 ori pe săptămînă sau 160 U. MRC, de 2 ori pe săptămînă) a determinat efecte favorabile subiective şi obiective, verificate histologic (diminuarea suprafeţelor de resorbţie osoasă) (Kuntz şi colab., 1973) (12). O administrare prelungită a calcitoninei ar determina, se pare, două efecte nedorite şi anume :

1) formarea de anticorpi anticalcitonină ;
2) prin acţiunea hipocalcemiantă pe care o determină, calcitonina ar produce o hiperparatiroidie reacţională, cu efecte nedorite la aceşti subiecţi.

Tratamentul osteoporozei presupune controlarea lunară a unor constante biologice, cum ar fi : calcemia, fosforemia, fosfataza alcalină serică, calciuria/24 ore, hidroxiprolinuria/24 ore, studiul bilanţului calcic.

Atenuarea durerilor rahidiene şi examenul radiologic repetat al coloanei vertebrale au valoare discutabilă în aprecierea eficacităţii tratamentului efectuat.

Metoda densitometrică şi în special densitometria izotopică permit aprecierea cu mai multă acurateţe a ameliorărilor obţinute.

Studiul histologic cantitativ în dinamică al fragmentului de os obţinut prin biopsia crestei iliace, cu aprecierea diminuării suprafeţelor de resorbţie osoasă, cu evaluarea exactă a numărului de osteoclaste şi osteoblaste pe mm^2 permit evaluarea eficacităţii terapiei administrate.

Biopsia osoasă la aceşti subiecţi supuşi tratamentului complex recuperator trebuie efectuată la aproximativ 6 luni. Toate tratamentele enumerate mai sus pot determina încetinirea sau staţionarea procesului osteoporotic, nici unul însă nu a produs ameliorări evidente, verificabile prin mijloace mai exacte (biopsie osoasă, densitometrie izotopică). Tratamentul cu fluorură de sodiu (20—60 mg/zi, pe perioade de cîteva luni) s-a dovedit deosebit de eficace în retenţia calciului la bolnavii cu osteoporoză. Franke şi colab., (1974) (7), au efectuat un studiu care s-a extins pe o perioadă lungă de timp (12—42 de luni) şi au observat ameliorarea netă a durerilor la 2/3 din pacienţii supuşi tratamentului. Verificarea radiografică, densitometrică (creşterea densităţii osoase) şi histologică a evidenţiat o creştere evidentă a masei osoase. Autorii menţionaţi au semnalat ca efecte secundare, variate manifestări de intoleranţă digestivă, artralgii (care au dispărut la diminuarea dozelor) şi mai rar afecţiuni neurologice.

Bibliografie

1. **Auquier L., Paolaggi B. J.** — La rhumatologie en 1969—1970, Rev. Prat. (Paris), 1971, 21, 3997.
2. **Bordier Ph., de Sèze S., Miravet Livia., Berbier N.** — Physiopathologie de l'ostéoporose de l'adulte jeune, Sem. Hôp. Paris, 1974, 50, 197.
3. **Boukhris R., Becker K. L.** — The interrelationship between vertebral fractures and osteoporosis, Clin. Orthop., 1973, 90, 209.
4. **Burckhardt P.** — Intérêt clinique du dosage de l'hormone parathyroidienne plasmatique, Méd. et Hyg. (Genève), 1975, 33, 1132, 78.
5. **Cooper C. W., Schwesinger W. H., Mahgoub A. M., Onties D. A.** — Thyrocalcitonin : stimulation of secretion by pentagastrin. Science, 1971, 172, 1236.

6. **Franchimont G., Heynen G., Reginster M., Denis S.** — Premiers résultats de l'exploration endocrinienne de l'ostéoporose primitive post-ménopausique, J. belge Méd. phys. Rhum., 1973, **22**, 353.
7. **Franke J., Rempel H., Franke M.** — Three years'experience with sodium-fluoride therapy of osteoporosis, Acta Orthop. scand., 1974, **45**, 1.
8. **Fraser A. S., Anderson B. J., Smith A. D., Wilson M. G.** — Osteoporosis and fractures following thyrotoxicosis, Lancet, 1971, 981.
9. **Hioco D.** — Exploration biologique de l'ostéoporose, J. belge Méd. phys. Rhum., 1973, **28**, 287.
10. **Hioco D., Denis F., Brodaty I., de Sèze S.** — Traitement de l'ostéoporose par perfusions calciques répetées, Rev. Rhum., 1973, **40**, 163.
11. **Hioco D., Lanham C., Miravet L., de Sèze S.** — Traitement des décalcifications cortisoniques par les hautes doses de calcium, 1963, Rev. Rhum., **30**, 423.
12. **Kuntz D., Teyssedou P. Y., Amouroux J., Bordier Ph., Ryckewaert A.** — Résultat du traitement prolongé de l'ostéoporose commune par la calcitonine de porc, Rev. Rhum., 1973, **40**, 565.
13. **Lièvre J. A.** — Ostéoporoses consécutive aux affections endocriniennes, J. belge Méd. phys. Rhum., 1973, **28**, 337.
14. **Maldague B., Malgheni J., Nagant de Deuxchaisnes C.** — Approche radiologique actuelle de l'ostéoporose, J. belge Méd. phys. Rhum., 1973, **28**, 237.
15. **Meersseman F. P.** — Biopsie osseuse et ostéoporose, J. belge Méd. phys. Rhum.,1973, **28**, 303.
16. **Nagant de Deuxchaisnes C., Devogelaer J. P., Rombouts-Lindemans** — Sémiologie et clasification des différentes formes d'ostéopénie : l'ostéoporose, l'ostéomalacie et l'osteolyse tumorale, J. belge Méd. phys. Rhum., 1973, 28, 187.
17. **Nordin B. E. C.** — Clinical signifiance and pathogenesis of osteoporosis, Brit. Med. J., 1971, **1**, 571.
18. **Pak C. Y. C., Zisman E., Evens R., Jowsey J., Delea C. S., Bartter F. C.** — The treatment of osteoporosis with calcium infusions (clinical studies), Amer. J. med., 1969, **17**, 7.
19. **Patri B.** — Conduite à tenir devant une ostéoporose géneralisée, Nouv. Presse méd., 1975, **4**, 1879.
20. **Rouaud P. Y., Bloch-Michel H.** — Ostéoporose douloureuse du rachis chez la femme ménopausées et son traitement, Rev. Prat. (Paris), 1971, **21**, 4031.
21. **Rubens-Duval A., Abfelbaum M., Villiaumey J., Kaplan G., Duroux P., Brigant T.** — Etude comparativ du comportament des sujets normaux, ostéoporotiques et ostéoporomalaciques à l'égard du Calcium ^{45} sous régime phosphocalcique équilibré et constant, Rev. Rhum. 1973, **40**, 179.
22. **Ryckewaert A.** — Os et articulations : Ostéoporoses. Ed. Flammarion, Paris, 1973, 60.
23. **Ryckewaert A., Berrebi R., Parot S.** — Note sur l'épaisseur de la peau chez les sujets attients d'ostéoporose commune, Rev. franç. Etud. clin. biol., 1966, **11**, 238.
24. **Ryckewaert A., Bordier Ph., Miravet L., Antonini A.** — L'ostéose thyroidienne, Sem. Hôp. Paris, 1968, **44**, 222.
25. **Sèze de S., Bordier Ph.** — Les ostéoporoses primitives en 1973. Definition. Physiopathologie. Considérations thérapeutiques. J. belge Méd. phys. Rhum., 1973, **22**, 327.
26. **Sèze de S., Caroit M., Maitre M.** — Le syndrome douloureux vertébral trophostatique de la postménopause, Sem. Hôp. Paris, 1961, **37**, 3505.
27. **Simon L., Regal R., Rossi M., Claustre J., Blotman F.** — Etude des résultats obtenus par la thyrocalcitonine en particulier par une méthode de radiodensitométrie osseuse, Rev. Rhum., 1973, **40**, 659.
28. **Vignon G., Pansu D., Bied C. Y.** — L'ostéoporose de la polyarthrite rhumatoide. Rev. Rhum., 1967, **34**. 236.

Scanned with OKEN Scanner

B. Osteomalacia

Osteomalaciile adultului sînt afecţiuni osoase datorite unei lipse de mineralizare a tramei protidice a osului (substanţei preosoase), care determină o diminuare accentuată a rezistenţei osoase şi o maleabilitate anormală a scheletului (Bregeon şi Bernat, 1974) (2). Această mineralizare insuficientă este secundară unui deficit în vitamina D (carenţă sau perturbarea metabolismului acestei vitamine) sau unei pierderi renale de fosfor (insuficienţele tubulare disociate, aparent primitive). Acestea determină o exagerare generalizată a transparenţei osoase la început şi diverse deformări ale scheletului (strîmtarea bazinului, *coxa vara*, cifoza dorsală) în fazele mai avansate.

Osteomalacia adultului este mult mai rară în comparaţie cu osteoporoza. Deşi rară, trebuie depistată precoce şi corect tratată, altminteri poate genera chiar invaliditate severă. În plus, tratarea corectă poate determina o vindecare completă şi definitivă a bolii demineralizante.

Osteomalacia se întîlneşte în special la femei cu regim alimentar carenţat, cu sarcini multiple, călugăriţe, bătrîni imobilizaţi la pat, subiecţi supuşi unor regimuri vegetariene dezechilibrante. Cele mai frecvente osteomalacii sînt însă cele de cauză digestivă, generate fie de o perturbare în digestia grăsimilor, fie determinate de o malabsorbţie, ambele determinînd un aport insuficient de vitamina D. Cauzele generatoare de malabsorbţie a calciului şi vitaminei D sînt expuse în clasificaţia etiopatogenică (Nagant de Deuxchaisnes şi colab., 1973) (6).

Aspecte etiopatogenice

În majoritatea cazurilor există o perturbare a metabolismului vitaminei D, un aport insuficient, o absorbţie deficitară, sau o perturbare a transformării vitaminei D în formele sale active. Aşadar, osteomalaciile sînt fie vitaminoprive (aport sau absorbţie deficitară), fie vitaminorezistente (consecutive leziunilor mucoasei intestinale sau suferinţelor hepatorenale, organe unde vitamina D suferă hidroxilări succesive). Carenţa alimentară exclusivă de calciu poate determina osteomalacie numai excepţional, în condiţiile actuale de alimentaţie. În plus, organismul în condiţii de aport calcic redus absoarbe aproape întreaga cantitate de calciu oferită.

Osteomalaciile de origine digestivă sînt cele mai frecvente. O parte se datoresc perturbării digestiei grăsimilor, perturbare determinată fie de excluderea duodenului (la gastrectomizaţi) din circuitul digestiei alimentelor, fie unor insuficienţe secretorii pancreatobiliare (pancreatita cronică, ictere colostatice, fistule biliodigestive), fie rezecţiilor întinse de intestin subţire, care în final produc o absorbţie scăzută de vitamină D liposolubilă. O proporţie mai redusă de osteomalacii este generată de o serie de afecţiuni (boala celiacă, parazitozele intestinale, boala Crohn, boala Whipple, limfoamele intestinale, sclerodermia şi amiloidoza intestinală, enteropatiile exsudative), care lezează mucoasa intestinală, determinînd malabsorbţia vitaminei D.

Scanned with OKEN Scanner

Medicația antiacidă (hidroxidul de aluminiu), folosită pe perioade îndelungate, determină o osteomalacie hipofosfatemică (Lemaire și Ryckewaert, 1974) (5).

Afectarea gravă a celulei hepatice (cirozele hepatice) împiedică transformarea colecalciferolului în 25-hidroxicolecalciferol (25 HCC), care reprezintă cel mai important metabolit activ circulant. Perturbarea hidroxilării se observă la aproximativ 30% din subiecții care folosesc „à la longue" barbiturice sau produse asemănătoare (hidantoină, Primidone) (Bregeon și Bernat, 1974) (2) și explică apariția osteomalaciei la subiecții tratați cu anticonvulsivante. Concentrația 25-hidroxicolecalciferolului sanguin, principalul metabolit activ circulant al colecalciferolului, este mai scăzută la epilepticii tratați decît la martori, și este cu atît mai scăzută cu cît calcemia este mai diminuată și cu cît aporturile de vitamină D sînt mai slabe (Lemaire și Riyckewaert, 1974) (5).

În insuficiența renală severă și prelungită, indiferent de cauza determinantă, transformarea 25-hidroxicolecalciferolului (25 HCC) în 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25) DHCC, metabolitul cel mai activ pentru absorbția intestinală a calciului, este împiedicată. În plus, perturbarea complexă a diverselor constante biologice din insuficiența renală cronică, poate genera apariția unor substanțe inhibitoare ale mineralizării. Osteomalacia apare la aproximativ 50% din acești bolnavi cu insuficiență renală cronică, chiar dacă sînt supuși hemodializei cronice.

Insuficiențele renale disociate, tubulopatiile renale, de origine genetică sau dobîndită, distale (Latorzeff și colab., 1975) (4) sau proximale (Pansu și colab., 1967) (8), prin perturbarea reabsorbției tubulare a fosfaților determină osteomalacii vitaminorezistente.

În sfîrșit, tumori mezenchimatoase hemangiopericitoame, de regulă benigne, mai rar maligne, pot genera osteomalacii hipofosfatemice severe, vitaminorezistente și la care după ablația tumorii se observă o creștere a fosforemiei și vindecarea osteomalaciei. Se crede că tumoarea mezenchimatoasă ar secreta o substanță care alterează metabolismul vitaminei D sau mai probabil ar secreta o substanță care împiedică reabsorbția tubulară a fosforului [Evans și Azzopardi, 1972 (2); Lemaire și Riyckewaert, 1974 (5)].

Sistemul osos este furnizorul permanent de calciu; hormonul paratiroidian, a cărui acțiune majoră este menținerea în limite fiziologice a calcemiei în spațiul extracelular, determină stimularea resorbției osoase și eliberarea calciului în circulație. Calciul ionic circulant reglează secreția și sinteza hormonului paratiroidian, hipercalcemia inhibă, iar hipocalcemia stimulează secreția hormonală. Fosfatul influențează indirect secreția de hormon paratiroidian. Hormonul paratiroidian scade excreția de calciu, prin creșterea reabsorbției la nivelul tubului renal distal, și stimulează excreția de fosfor.

Hipovitaminoza D generată de cele mai variate condiții, ar determina, se pare, deficitul de reabsorbție tubulară a fosfaților, favorizînd hipofosfatemia. De asemenea, hipovitaminoza D împiedică absorbția calcică; calcemia tinde să scadă, pentru ca ulterior să apară și hipocalciuria. În plus, hipovitaminoza D se crede că exercită un efect inhibitor direct asupra mineralizării osoase.

Scanned with OKEN Scanner

Hipovitaminoza D determină o reactivitate scăzută a țesutului osos, care, chiar la concentrații normale de hormon paratiroidian, nu reușește să redreseze calcemia.

Hipocalcemia apărută determină o hiperfuncție paratiroidiană, care încearcă o corectare imperfectă a hipocalcemiei, prin mărirea reabsorbției calciului și scăderea reabsorbției tubulare a fosfaților, însoțită de hipofosfatemie.

Scăderea absorbției calciului la nivelul intestinului (din diverse cauze) favorizează formarea fosfatului tricalcic, insolubil, în intestin ; scade astfel și absorbția intestinală a fosfaților și apare un grad de hipofosfatemie, care asociat cu hipofosfatemia generată de perturbarea reabsorbției tubulare a fosfaților împiedică mineralizarea substanței preosoase, favorizînd apariția osteomalaciei (Ryckewaert, 1973) (10).

Iată principalele tipuri de osteomalacie (6) :

I. *Osteomalacii cauzate de o tulburare a metabolismului vitaminei D*

1. Lipsa unui aport corespunzător în vitamina D
   — carențe alimentare (osteomalacie nutrițională)
   — osteomalacie iatrogenă (gelurile de aluminiu împiedică absorbția fosfaților)
2. Perturbarea absorbției vitaminei D
   — osteomalacie digestivă

a) vitaminosensibilă :
   — afecțiuni gastrointestinale fără lezarea mucoasei intestinale (diaree cronică, gastrectomii, ileotomii)
   — afecțiuni pancreatice cronice
   — fistule biliare, ansă oarbă

b) vitaminorezistență :
   — malabsorbție intestinală cu afectarea mucoasei intestinale (boala Crohn, boala Whipple, enteropatii exsudative, sclerodermie și amiloidoză digestivă, enteropatie glutenică).

3. Perturbarea metabolismului intermediar al vitaminei D

a) tulburarea hidroxilării hepatice în 25 hidroxicolecalciferol (25 HCC)
   — de cauză iatrogenă
   — terapia cu anticonvulsivante (epilepticii) și hipnotice)
   — insuficiența hepatică gravă

b) lipsa hidroxilării renale în 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25 DHCC)
   — insuficiența renală predominant glomerulară
   — rahitismul ereditar pseudocarențial
   — intoxicația cu stronțiu
   — tratamentul cu difosfonat EHDP

II. *Osteomalacii determinate de o tubulopatie renală pentru fosfor*

1. Osteomalacia vitaminorezistentă hipofosfatemică a adultului
   a) diabet fosfatic
   b) diabet fosfoglucozat
2. Sindromul de Toni-Debré-Fanconi :
   a) diabet fosfoglucoaminat
   b) diabet fosfoglucoaminobicarbonatat
3. Acidoza tubulară renală sau sindromul Butler-Albright.

Scanned with OKEN Scanner

III. *Alte osteomalacii*

1. Unele cazuri de hiperparatiroidie primitivă
2. Hipofosfatazia adultului
3. Forme mai rare : hipertiroidia (osteoza tiroidiană, forma osteomalacică etc.)

Aspecte clinice

Majoritatea bolnavilor acuză dureri dorso-lombare difuze, la care se asociază durerile cuştii toracice, centurii scapulare şi pelviene, coapselor şi membrelor inferioare. Aceste dureri osteoarticulare apar insidios, iniţial în centura pelviană, regiunea pelvi-crurală, inghino-crurală, fesieră înaltă, ischiatică, accentuîndu-se progresiv. Durerile au caracter cronic, debilitant şi nu episodic, legat de diverse tasări vertebrale. În osteomalacie, prăbuşirea vertebrală se produce progresiv, omogen (nu în cascade ca în osteoporoză). Aceste dureri dorsolombare permanente sînt accentuate de marş, eforturi fizice, de palparea scheletului, care determină o sensibilitate difuză ; ele sînt calmate de repaus şi decubit. Subiecţii cu osteomalacie au un mers legănat, au dificultăţi la ridicatul de pe scaun, precum şi la executarea unor genuflexiuni. Coloana lombară este foarte rigidă, testul Schober este pozitiv, ceea ce evidenţiază o coloană lombară afectată. Această impotenţă funcţională este iniţial o impotenţă de marş, cu mers lent, prudent, cu paşi mici, picioarele lipite de sol, mers legănat „de raţoi". Pe măsură ce afecţiunea progresează, fără a fi controlată terapeutic, simptomatologia se accentuează, durerile apar la cele mai mici mişcări, obligîndu-i pe bolnavi să rămînă (aproape permanent) la pat. La nivelul unor fisuri osoase, îndeosebi în zona colului femural, coastelor, bazinului pot apărea fracturi complete, care uneori pot inaugura simptomatologia. Marile deformări osoase, cifoza dorso-lombară progresivă care tasează trunchiul, proeminenţa anterioară a sternului, determină aspectul „în clopot" al toracelui. Incurbarea în paranteză a membrelor inferioare sînt manifeştări ale formelor avansate, descoperite tardiv şi nesupravegheate terapeutic.

Aproximativ jumătate din subiecţii cu osteomalacie prezintă manifestări subiective şi obiective de afectare a musculaturii proximale de miopatie metabolică, cu distribuţie rizomelică (Prindas şi colab., 1965) (9). Astfel, examenul clinic obiectiv evidenţiază slăbiciune pronunţată, o impotenţă funcţională la efectuarea flexiei şi abducţiei coapselor pe bazin, abducţiei şi rotaţiei externe a braţului pe umăr, cu păstrarea forţei musculare normale în segmentele distale ale membrelor. De asemenea, examenul neurologic evidenţiază reflexe osteotendinoase normale şi sensibilitatea nemodificată. Examenul electromiografic al musculaturii centurilor (pelviene şi scapulare) arată cu regularitate trasee tipice de atingere miogenă la nivelul musculaturii proximale. De regulă, aceşti bolnavi prezintă o astenie intensă, care atunci cînd se asociază cu manifestările musculare sus-amintite, precum şi cu manifestări de tetanie, impun o explorare biologică şi radiologică minuţioasă la subiecţii cu „risc crescut" ca : vechii gastrectomizaţi, subiecţi cu diaree cronică, cu insuficienţă renală (cunoscută) sau subiecţi care au fost supuşi unor tratamente

Scanned with OKEN Scanner

prelungite cu anticonvulsivante, geluri de aluminiu (care fac fosfații alimentari insolubili și neasimilabili), regim antiateromatos strict și prelungit (Bregeon și Bernat, 1974) (2).

Examene de laborator

Examenele statice curente sînt suficiente, de cele mai multe ori. Astfel, calcemia este de obicei scăzută, sub 90 mg‰. Produsul calciu/fosfor exprimat în mg‰ este normal, în jurul cifrei de 3 500 ; în osteomalacie acest produs scade la 2 500 sau chiar la valori mai mici. Fosfatazele alcaline sînt întotdeauna crescute, ajung la valori duble sau triple față de normal (chiar pînă la 25 u. Bodansky). Calciuria este în mod constant scăzută, atingînd valori situate sub 60 mg/24 de ore. Fosfaturia este variabilă, uneori normală, alteori scăzută, atingînd valori de 300—400 mg/24 de ore. Hidroxiprolinuria este crescută. Există unele osteomalacii ale căror constante biologice prezintă unele particularități și anume : calcemia și calciuria sînt normale, dar fosforemia este foarte scăzută (15—20 mg‰), contrastînd cu o fosfaturie foarte ridicată, ceea ce sugerează o tubulopatie renală la originea lor. Bilanțul calcic este negativ, calciul fecal este foarte mult crescut, depășind valorile cantității de calciu ingerat.

Examene dinamice. Efectuarea unei perfuzii intravenoase de calciu la subiecții cu osteomalacie evidențiază o retenție excesivă, confirmînd aviditatea scheletului și în special a țesutului osteoid pentru calciul injectat. Aceasta demonstrează, în același timp, absența unei creșteri semnificative a calciuriei, excedentul calcic urinar nedepășind 15% din cantitatea de calciu injectată (Bregeon și Bernat, 1974) (2).

Administrarea a 30 mg vitamina D determină un răspuns special și anume : crește imediat fosforemia, scade fosfaturia ; hipocalcemia și hipocalciuria se accentuează inițial, pentru a reveni ulterior la valori normale. Dacă hipovitaminoza D este generată de malabsorbția substanțelor grase, răspunsul va fi obținut numai cu doze foarte mari de vitamină D. Pentru aprecierea exactă a răspunsului biologic al acestor bolnavi la vitamina D se recomandă administrarea a 10 000—20 000 u. Studiul absorbției intestinale a vitaminei D tritiate permite diferențierea unei osteomalacii determinate de un aport alimentar insuficient față de osteomalaciile generate de malabsorbția intestinală de cauze variate. Absorbția intestinală a calciului este foarte scăzută. Studiul cineticii calciului cu ajutorul Ca^{45} evidențiază o creștere a *pool*-ului calcic (calciului de schimb), o creștere a turnoverului calciului, a depunerii (acreției) calcice și a resorbției calcice.

Puncția-biopsie osoasă la nivelul crestei iliace confirmă suspiciunea, furnizînd un fragment osos a cărei masă osoasă este normală sau ușor crescută, dar a cărui mineralizare este defectuoasă. Astfel trama proteică în mare parte nu este calcifiată, depășind cu mult valorile obișnuite (2—3%). Aproximativ 20—50% din suprafața totală a traveelor este necalcifiată. Aceste borduri de țesut osteoid necalcifiat sînt largi și abundente și nu sînt separate de osul mineralizat prin frontul de calcifiere. Absența acestui front de calcifiere este un semn major histologic de osteomalacie.

Scanned with OKEN Scanner

Dozarea radiocompetitivă a primului metabolit al vitaminei D, 25 hidroxicolecalciferol, cuplată cu dozarea radioimunologică a parathormonului, deşi sînt introduse recent şi sînt rezervate numai unităţilor dotate special, prezintă un interes crescînd, în special în situaţiile delicate.

Examenul radiologic evidenţiază o creştere a transparenţei osoase a scheletului; acesta are un aspect flou, spălăcit, vătuit. Traveele osoase nu mai sînt distincte şi conturul osos este prost definit. La prima impresie se crede că este un clişeu greşit, mişcat, de calitate necorespunzătoare. Acest aspect radiologic contrastează cu cel observat în osteoporoză, unde conturul oaselor este mai net, iar trama osoasă este mai fină decît la normali. Corpii vertebrali sînt deformaţi, prezentînd tasări anterioare în regiunea dorsală şi aspect biconcav în regiunea lombară. Aceste deformări ale coloanei, deşi tardive, sînt frecvente şi determină cifoza dorsală. Fisurile sau pseudofracturile descrise de Looser-Milkman sînt patognomonice. Aceste fisuri sînt descrise ca benzi de decalcifiere radiotransparente fine, de 1—3 mm diametru, perpendiculare sau oblice pe axul mecanic a osului, crestînd corticala sau traversînd osul. Aceste fisuri se însoţesc rareori de deplasarea fragmentelor osoase, absenţa calusului fiind observată aproape regulat. Fisurile complete localizate la joncţiunea ischio-pubiană, coaste, clavicule pot uneori să se însoţească de o uşoară deplasare. Sînt variabile ca număr şi trebuie căutate în zonele dureroase, avînd însă predilecţie pentru oasele bazinului (pe ramurile ilio- şi ischiopubiene, pe corpii pubieni, pe partea posterointernă a aripilor iliace), pentru colul femural, marginea internă a diafizei femurale, partea externă a omoplatului, acromionului şi coastelor. Aceste fisuri sau pseudofracturi sînt de regulă bilaterale şi simetrice. În formele avansate se observă deformarea bazinului „în pică", prin înfundarea acetabulară spre cavitatea pelviană, *coxa vara* prin inflexia colurilor femurale fisurate, torace „în clopot" prin aplatizarea laterală a părţii mediane a toracelui.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al osteomalaciei se face pe baza acuzelor subiective generale, musculare şi osteoarticulare, cuplate cu imaginile radiologice caracteristice ale bazinului, părţilor superioare ale oaselor femurale, coloanei dorso-lombare (faţă şi profil), toracelui. Semnele biologice şi puncţia-biopsie osoasă aduc confirmarea diagnosticului.

Diagnosticul diferenţial al osteomalaciei se face, în primul rînd, cu osteoporoza comună sau cu osteoporozele secundare altor afecţiuni. Durerea are caracter cronic, progresiv în osteomalacie, spre deosebire de durerea episodică, acută, din osteoporoză. Astenia, starea de slăbiciune generalizată, este mult mai pronunţată în osteomalacie, comparativ cu osteoporoza. Palparea scheletului este dureroasă în osteomalacie, în care există o sensibilitate difuză a întregului schelet, fapt nesemnalat în osteoporoză.

Durerile lombare, pelviene şi crurale, cu redoarea regiunii lombare, semnul Schober patologic, aspectul *flou* radiologic al articulaţiilor sacroiliace, precum şi distribuţia rizomelică a durerilor pretează la confuzie cu pelvispondilita osifiantă, forma incipientă. Se diferenţiază de pelvispon-

Scanned with OKEN Scanner

dilită prin caracterul difuz al durerilor. De asemenea, explorările biologice precizează lipsa unui sindrom biologic inflamator în osteomalacie.

Diferențierea de miopatia primitivă progresivă, forma coxo-femurală (Leyden-Moebius) sau scapulo-humerală (Erb) se face pe lipsa atrofiei musculare a centurilor, pe baza păstrării forței normale în segmentele distale ale membrelor, pe absența modificării reflexelor osteotendinoase în osteomalacie și modificarea în sens patologic în miopatia primitivă progresivă. Electromiografia și biopsia musculară precizează aspectul funcțional al afectării musculare în osteomalacie. Diferențierea sindromului muscular din osteomalacie de miastenia gravă se face cu ajutorul testului cu prostigmină (1—1,5 mg i.m.), pozitiv în miastenie și fără efect în osteomalacie.

Inspecția bolnavului, mersul său, dificultățile ridicării de pe scaun, imposibilitatea efectuării genuflexiunilor creează falsa impresie a unei coxopatii. Examenul radiologic și biologic complet ajută diferențierea de o coxopatie degenerativă sau de alt tip.

Evoluție

Evoluția osteomalaciilor este în funcție de cauza determinantă, de precocitatea stabilirii diagnosticului și instituirii tratamentului etiopatogenic. Depistată la timp și corect tratată, osteomalacia — prin lipsa unui aport corespunzător în vitamina D — se ameliorează considerabil, obținîndu-se vindecare durabilă. În lipsa unui tratament corespunzător, osteomalacia, prin hipovitaminoza D, poate transforma bolnavii în adevărați infirmi, uneori incapabili să părăsească patul. Osteomalaciile de cauză digestivă au o evoluție dictată în parte de afecțiunea determinantă. Osteomalaciile vitaminorezistente hipofosforemice ale adultului, generate de diverse nefropatii, au o evoluție mai severă, dezechilibrul fosfocalcic neputînd fi corectat chiar cu doze mari de săruri, care nu întotdeauna sînt lipsite de efecte secundare.

Tratament

Tratamentul osteomalaciilor este reprezentat în special de vitaminoterapia D, care se poate administra sub formă de vitamina D_2, D_3.

În osteomalacia de aport, vitaminoterapia se recomandă în doze de 15 mg colecalciferol săptămînal, timp de 4 săptămîni, la care se asociază alimentație bogată în fosfor și calciu sau se administrează săruri de fosfor și calciu (1—2 g calciu/zi). Ameliorarea clinică apare rapid și creșterea fosforemiei la sfîrșitul primei luni de tratament constituie primul semn biologic al eficacității terapeutice. Durerile dispar în cîteva săptămîni, fisurile se consolidează, oasele se recalcifică, uneori radioopacitatea devenind excesivă. După acest tratament de atac se continuă fie cu 1 000 u/zi, fie cu 10 picături din soluția alcoolică de vitamină D/zi timp de 1 an, cu supravegherea stării rinichiului, aparatului cardiovascular, precum și a calciuriei. Normalizarea calciuriei se pare că ar coincide cu mineralizarea aproape completă a țesutului osteoid.

În osteomalaciile de origine digestivă, tratamentul trebuie să fie atît etiologic, cît și simptomatic. Tratamentul steatoreii este în funcție

Heglin 988

de cauza care a generat-o (intoleranța la gluten, infecție, insuficiență pancreatică). Administrarea vitaminei D este indispensabilă și se face obligatoriu, pe cale intramusculară. Dozele sînt de 15 mg săptămînal i.m., cîteva săptămîni, pînă la normalizarea parametrilor biologici, după care se continuă cu 2 000 u/zi sau 20 picături/zi (din soluția alcoolică de vitamină D) pentru cel puțin 1 an (Pansu și colab., 1969) (7). Creșterea calciuriei peste 100 mg/24 de ore impune întreruperea tratamentului, care va fi reluat anual, în mod discontinuu. Se recomandă asocierea sărurilor de fosfor și calciu, unii autori asociază și anabolizantele de sinteză în aceste osteomalacii. În osteomalaciile generate de diverse afecțiuni care lezează mucoasa intestinală, considerate a fi relativ vitaminorezistente, se recomandă tratament numai pe cale injectabilă, în doze mai mari decît în forma precedentă și pentru perioade mai lungi, pentru a compensa deficitul de absorbție. De asemenea, se consideră că aceste forme ar răspunde mai bine la 1,25 dihidroxicolecalciferol (DHCC).

Osteomalaciile generate de diverse afecțiuni renale moștenite sau dobîndite sînt considerate întotdeauna vitaminorezistente și dificil de tratat. În insuficiențele glomerulare există o vitaminorezistență incomplet explicată, care necesită doze mari de vitamine, dar care nu sînt lipsite de inconveniente la acești bolnavi. În tubulopatiile proximale cu diabet fosforat, deși rar observate la adult, tratamentul trebuie să fie complex și să asocieze vitaminei D un aport masiv de fosfor (3 g/zi). În acidoza tubulară, vitamina D se administrează în doze moderate și se asociază cu corectarea acidozei prin citrat de sodiu ca tratament de bază (Bordier și colab., 1963) (1). Osteomalacia de cauză renală și din osteodistrofia renală complexă, generată de hemodializa cronică, poate beneficia fie de 1,25 DHCC, fie de dihidrotahisterol în dozele necesare pentru a menține calcemia în jurul cifrei de 95 mg ‰.

Bibliografie

1. **Bordier Ph., Hioco D., Miravet L., de Sèze S.** — Ostéomalacies du syndrome de Fanconi — Deux observations chez l'adulte, Rev. Rhum., 1963, **30**, 793.
2. **Bregeon Gh., Bernat M.** — Les Ostéomalacies de l'adulte, Sem. Hôp. Paris, 1974, **50**, 2331.
3. **Evans D. J., Azzopardi J. G.** — Distinctive tumours of bone and soft tissue causing acquired vitamin D resistant osteomalacia, Lancet, 1972, **I**, 353.
4. **Latorzeff S., Pujol M., Ariet J.** — Ostéomalacie d'étiologie complexe révélant une tubulopathie distale chez un adulte, Rev. Rhum., 1975, **42**, 66.
5. **Lemaire V., Ryckewaert A.** — Ostéomalacie des anticonvulsivants, des tumeurs mésenchymateuses, des anti-acides, în : l'Actualité rhumatologique 1973, présentée au praticien sous la direction de : **de Sèze S., Ryckewaert A., Kahn F. M., Glimet J. T.**, Expansion scientifique, Paris, 1974, p. 278.
6. **Nagant de Deuxchaisnes., Devogelaer J. P., Rombouts-Lindemans C.** — Sémiologie et classification des differentes formes d'ostéopénie : l'ostéoporose, l'ostéomalacie et l'ostéolyse tumorale, P. belge Méd. phys. Rhum., 1973, **28**, 187.
7. **Pansu D., Chapny M. C., Bernard J.** — Traitement des ostéoses décalcifiantes de l'adulte, Clinique, 1969, **64**, 851.
8. **Pansu D., M-me Vignon G., Chapuy P.** — Une observation d'ostéomalacie vitaminorésistente hypophosphorémique de l'adulte, Rev. Rhum., 1967, **34**, 270.
9. **Prineas J. W., Mason A. S., Henson R. A.** — Myopathy in metabolic bone disease, Brit. med. J., 1965, **1**, 1034.
10. **Ryckewaert A.** — Os et articulations : Ostéomalacie et rachitisme. Ed. Flammarion, Paris, 1973, p. 67.

Scanned with OKEN Scanner

C. Manifestările osteoarticulare ale hiperparatiroidiei

Definiţie

Hiperparatiroidia primitivă este o entitate clinico-biologică bine delimitată, de obicei determinată de un adenom paratiroidian unic, caracterizată din punct de vedere biologic prin hipercalcemie şi hipofosforemie, iar clinic prin variate manifestări osteoarticulare, renale şi digestive.

Aspecte etiopatogenice

Hiperparatiroidia primitivă se observă mai frecvent între 30—50 de ani şi este aproximativ de 2—3 ori mai frecventă la sexul feminin.

Frecvenţa citată, de 10 cazuri la un milion de locuitori, pare inferioară realităţii, dacă considerăm şi cazurile latente, descoperite întîmplător cu ocazia unor intervenţii în regiunea gîtului şi confirmate anatomobiologic (Lièvre, 1966) (6).

În 80% din cazuri substratul anatomic este reprezentat de adenomul paratiroidian unic, de dimensiuni variabile, a cărui greutate oscilează între 0,40—120 g. Se dezvoltă în mod obişnuit în una din cele două paratiroide inferioare, dar în aproximativ 10% din cazuri are un sediu aberant, în mediastin, determinînd surprize şi dificultăţi intraoperatorii.

În mod obişnuit adenomul este constituit din celule principale, mai rar din celule intermediare, oxifile sau mixte. În aproximativ 4% din cazuri, substratul anatomic al hiperparatiroidiei este constituit din adenoame paratiroidiene multiple sau din asocierea unui adenom paratiroidian cu adenom pancreatic sau antehipofizar. Hiperplazia difuză a paratiroidelor poate fi substratul hiperparatiroidiei în 12,5% din cazuri (Bricaire şi colab., 1966) (1). Cancerul paratiroidian este semnalat la 4% din cazuri. Criteriile de apreciere a malignităţii sînt dificil de apreciat şi numai invadarea vasculară şi limfatică permite uneori o apreciere corectă.

Aspecte clinice

Debutul hiperparatiroidiei este de regulă latent şi de cele mai multe ori necunoscut timp îndelungat; rareori este brusc, manifestîndu-se printr-o fractură cvasispontană sau prin dureri vii, permanente, interesînd oasele lungi. Există o proporţie de 10—15% din cazuri, cînd gruparea unor simptome devine evocatoare. Astfel, asocierea unui sindrom osos (osteita fibrochistică) cu un sindrom biologic caracteristic (hipercalcemie şi hipofosforemie), percum şi prezenţa semnelor clinico-biologice de afectare renală trezesc suspiciunea unui hiperparatiroidism, pînă atunci latent clinic.

Sindromul osos din hiperparatiroidia primitivă se întîlneşte la aproximativ 50% din cazuri. Osteoza paratiroidiană are aspectul unei osteopatii demineralizante chistice şi lacunare (Rickewaert, 1973) (8).

Scanned with OKEN Scanner

Clinic se manifestă prin dureri spontane cu sediu la nivelul oaselor lungi, dureri vii, permanente, uneori cu exacerbări de cîteva zile. Alteori durerile sînt profunde, interesînd regiunile de sprijin ale organismului (coloana lombară, bazinul, membrele inferioare). Aceste dureri sînt accentuate de mers şi obligă bolnavii la repaus în pat. Apăsarea zonelor osoase, care prezintă unele modificări radiologice, este dureroasă. Durerile pot fi cîteodată difuze, interesînd coloana şi bazinul. Fracturile cvasispontane, uneori nedureroase, alteori cu simptomatologie locală atenuată, discretă, trezesc suspiciunea hiperparatiroidiei. Consolidarea acestor fracturi se face în intervale normale de timp, dar nu totdeauna de aspect normal. Tumefacţiile osoase sînt destul de rare şi pot apărea în orice punct al scheletului, dar în special la maxilare. Ele au dimensiuni variabile, de 2—6 cm diametru, sînt ovalare şi dureroase la presiune, acoperite de o piele normală sau discret inflamată. La nivelul maxilarelor interesează mai ales rebordurile alveolare, realizînd uneori excrescenţe fibroase. Alteori aceste tumefacţii osoase apar pe gambe, antebraţ, metacarpiene sau chiar pe craniu. Decalcifierea rebordului alveolar apare precoce şi determină căderea dinţilor.

În fazele mai avansate ale bolii apar deformări ale scheletului, consecinţă a unor fracturi consolidate vicios, precum şi a decalcifierilor şi resorbţiilor osoase caracteristice hiperparatiroidiei. Nu se mai observă, însă, în ultimele decenii deformări mari ale scheletului, încurbări ale membrelor, tasări multiple cu cifoscolioză şi fracturi multiple, datorită diagnosticului în timp util şi sancţiunii chirurgicale a adenomului paratiroidian.

Manifestările articulare observate în hiperparatiroidie îmbracă mai multe aspecte clinico-radiologice şi anume (Ryckewaert şi colab., 1966) (9) : calcinoze articulare ; eroziuni osoase subcondrale ; deformaţii ale extremităţilor osoase ; artralgii simple, fără semne clinice şi radiologice ; veritabile accese de gută.

Din punct de vedere clinic, calcinoza articulară poate fi asimptomatică sau se manifestă prin simple artralgii sau fluxiuni articulare pseudogutoase, uneori influenţate favorabil de colchicină. Afectarea plăcii osoase subcondrale la subiecţii cu hiperparatiroidie poate fi asimptomatică, se poate manifesta prin dureri şi revărsate articulare (Bywaters şi colab., 1963) (2). Deformarea extremităţilor osoase poate determina *coxa-vara* sau *genu valgum*.

Deşi uricemia este uneori crescută la subiecţii cu hiperparatiroidie, examenul radiologic al articulaţiilor care prezintă fluxiuni localizate evidenţiază semne de condrocalcinoză articulară. În aceste situaţii numai examenul cristalelor din lichidul articular permite un diagnostic corect (urat de sodiu : guta ; pirofosfat de calciu : pseudoguta).

Pe lîngă manifestările osteoarticulare, bolnavii cu hiperparatiroidie prezintă o serie de manifestări renale, digestive, nervoase, cardiace grupate sub denumirea de sindrom extraosos (Ryckewaert, 1973) (8), manifestări determinate de hipercalcemia existentă la aceşti subiecţi.

a) *Manifestările renale* sînt foarte frecvente şi pot reprezenta deseori primele acuze ale hiperparatiroidianului. Poliuria este considerată

aproape constantă ; ea se asociază cu polidipsia, realizînd uneori un diabet insipid nefrogen. Litiaza renală se întîlneşte la aproximativ 60% din subiecţii cu hiperparatiroidie şi se manifestă clinic prin colici renoureterale, hematurii repetate, infecţii urinare trenante şi foarte rar este o descoperire radiologică întîmplătoare. De obicei litiaza renală este bilaterală, gravă, recidivantă, unică sau coraliformă şi întotdeauna vizibilă radiologic. Nefrocalcinoza se întîlneşte la 10% din cazuri, este izolată sau asociată cu litiaza renoureterală. Hiperparatiroidismul determină însă un procent mic din precipitările calcice intraparenchimatoase. Din punct de vedere radiologic se traduce printr-o mărire globală a umbrelor renale, cu fine calcifieri în rozetă, cu dispoziţie radiară. Aceste manifestări renale variate evoluează spre insuficienţă renală, mai ales cînd litiaza este obstructivă, suprainfectată şi însoţită de nefrită interstiţială.

b) *Manifestările digestive* observate la subiecţii hiperparatiroidieni sînt foarte variate. Anorexia, senzaţia de greaţă persistentă, constipaţia rebelă, sînt frecvent întîlnite. Asocierea hiperparatiroidiei cu ulcerul gastro-duodenal ar fi după unii autori relativ frecventă. Ulcerul observat la aceşti subiecţi este rezistent la medicaţia obişnuită şi se vindecă după ablaţia adenomului paratiroidian. Uneori la adenomul paratiroidian se asociază un adenom pancreatic, determinînd un veritabil sindrom Zollinger-Ellison în cadrul unei poliadenomatoze difuze. Alteori atingerea pancreatică este cea care produce cele mai variate acuze subiective şi obiective. Poate fi vorba de pancreatite acute, cronice şi în special de litiaze pancreatice, observate sub forma unor calcificări în axul longitudinal al organului şi care în urma ablaţiei adenomului paratiroidian se remit spectaculos.

c) *Manifestările neuropsihice.* Bolnavii se pot prezenta cu variate tulburări intelectuale, idei delirante, confuzie mintală, care se remit în mod evident în urma ablaţiei chirurgicale a adenomului paratiroidian. Alteori bolnavii acuză o astenie fizică şi intelectuală intensă, la care se asociază o hipotonie musculară masivă, care poate imobiliza bolnavul la pat. Examenul clinic neurologic nu depistează decît rareori modificări neurologice obiective, deşi clinic se prezintă ca sindroame pseudomiopatice sau pseudopolinevritice. Examenele electrice evidenţiază însă o hipoexcitabilitate faradică a nervilor şi muşchilor, cu creşterea cronaxiei.

d) *Manifestările cardiovasculare* se prezintă clinic ca algii precordiale, palpitaţii, tahicardie, tulburări de ritm. Electrocardiograma este de obicei normală, intervalul Q—T se poate scurta numai în situaţiile cînd hipercalcemia este foarte mare şi cînd administrarea digitalei este periculoasă, putînd determina moartea subită.

e) *Calcificările tisulare metastazice* au fost semnalate la nivelul rinichiului, pancreasului, pielii, pereţilor arteriali, în ochi, în articulaţii. La nivelul articulaţiilor, calcifierea metastazică se poate localiza fie la nivelul cartilajului, mimînd o condrocalcinoză, fie în ţesuturile periarticulare.

f) *Formele acute de hiperparatiroidie* pot lua o alură dramatică cu prăbuşirea stării generale, vărsături, deshidratare, torpoare sau chiar comă. Dozarea calcemiei evidenţiază valori foarte mari (peste 160 mg ‰), care impun adenectomia paratiroidiană de urgenţă pentru rezolvarea acestor veritabile crize de hipercalcemie.

Scanned with OKEN Scanner

Explorări în manifestările osteoarticulare ale hiperparatiroidiei

Explorarea bolnavilor hiperparatiroidieni cu manifestări osteoarticulare presupune :

1. Explorarea glandelor paratiroide ;
2. Explorarea sistemului osos și articular ;
3. Explorarea rinichiului ;
4. Explorarea sindromului biologic al hiperparatiroidismului.

1. **Explorarea radiologică și radioizotopică a glandelor paratiroide** se realizează prin :

a) Tomografii frontale, care traversează axul traheei înainte și după opacifierea esofagului. Pneumomediastinul, și în special pneumoradiografia tiroparatiroidiană, după insuflare în loja medie a gîtului, evidențiază adenoamele mai voluminoase.

b) Arteriografia, prin cateterismul arterei subclaviculare și studiul traiectului ramurilor arterei tiroidiene, evidențiază următoarele aspecte : creșterea dimensiunilor arterei tiroidiene inferioare, deschiderea buclei a 2-a a arterei tiroidiene inferioare, zone de hipervascularizație, opacifierea adenomului (semnul cel mai fidel, după Gaux și colab., 1973) (5).

c) Scintigrafia cu metionină marcată cu Seleniu[75] după frenarea tiroidei, realizează o adevărată cartografie prin concentrarea trasorului în paratiroidele hiperfuncționale.

2. **Explorarea sistemului osos și articular** impune :

a) explorarea radiologică a scheletului, examen esențial în precizarea diagnosticului de hiperparatiroidie. În general, examenul radiologic evidențiază următoarele aspecte :

— decalcifierea difuză a scheletului ; este considerată semn dominant și se pare a fi stigmatul radiologic cel mai constant. Transparența osoasă este mărită, interesînd totalitatea scheletului. Corticala, datorită resorbției osteoclastice subiacente, este subțiată, cavitățile medulare fiind mărite, traveele osului spongios sînt rarefiate ;

— demineralizarea, intensă la nivelul oaselor ischiopubiene, asociată cu prezența (striurilor) fisurilor Looser-Milkmann realizează forma osteomalacică.

Această osteoporoză la subiecții cu adenom paratiroidian interesează membrele, craniul și în special mîinile, unde osteoporoza este maximă la nivelul falangei a 2-a și a 3-a, realizînd uneori dispariția parțială a falangei a 3-a.

Osteoporoza generalizată este însoțită de imagini geodice și tumorale. Imaginile geodice au conturul rotund sau ovalar cu marginile imprecis delimitate, cu aspect pseudochistic sau cloazonat, asemănător cuibului de albină și sînt foarte dispersate. Unele din aceste imagini geodice corespund cavităților intraosoase, altele constituie proiecția radiologică a ancoșelor superficiale.

Remanierea osoasă are în unele locuri aspectul unei proliferări fibroase, care determină o accentuare a tramei în regiunile subcorticale. Uneori la nivelul craniului realizează aspecte care mimează craniul din boala Paget.

Scanned with OKEN Scanner

b) Biopsia osoasă executată la nivelul crestei iliace oferă rezultate satisfăcătoare pentru elucidarea cadrului nosologic. Examenul histologic al fragmentului, prezintă leziuni caracteristice prin asocierea lor. Pe fragmentul biopsiat se observă distrucție osteoclastică a traveelor osoase, proliferarea țesutului osos în măduvă, reconstrucție osoasă neregulată cu proliferare osteoblastică, prezență de țesut osteoid. Uneori, însă, predominanța unor leziuni poate complica diagnosticul histologic.

3. **Explorarea renală.** Examenul radiologic (fără pregătire) al regiunii lombare poate depista o litiază renoureterală, uneori mută din punct de vedere clinic, dar de regulă opacă radiologic. Litiaza renoureterală la subiecții cu hiperparatiroidie se poate prezenta ca o veritabilă nefrocalcinoză, element cu mare semnificație în precizarea diagnosticului.

Explorarea funcțională a rinichiului evidențiază aproape constant o atingere tubulară manifestată clinic prin poliurie cu hipostenurie, insensibilă la pitresină. Afectarea funcției tubulare este dovedită de scăderea TmPAH, precum și de deficitul de acidifiere urinară evidențiat prin proba de încărcare cu substanțe acide, care nu determină scăderea pH, sub 6, nici creșterea excreției de amoniac.

4. **Explorarea funcțională a paratiroidelor.** Studiul metabolismului fosfocalcic este mijlocul cel mai folosit și destul de exact pentru aprecierea secreției paratiroidiene.

Bricaire și colab., 1966 (4), clasifică metodele de explorare a secreției paratiroide în : probe statice și probe dinamice.

Probele statice. a) Creșterea calciului sanguin reprezintă semnul mai semnificativ al hiperfuncției paratiroidiene. Se consideră ca patologică calcemia care depășește 105 mg‰. În hiperparatiroidie, valorile calcemiei variază de obicei între 105—120 mg‰, dar uneori se pot observa și valori de peste 200 mg‰, după cum se cunosc și cazuri de hiperparatiroidii normocalcemice.

b) Scăderea fosforului sanguin sub 25 mg‰ este obișnuită și caracteristică hiperparatiroidismului primitiv și nu se observă în formele secundare de hiperparatiroidism.

c) Calciuria peste 200 mg/24 de ore, care persistă cel puțin 3 zile la bolnavii supuși unui regim de restricție calcică, este semnificativă pentru hiperparatiroidie. Calciuria crescută nu este specifică, ea atenuîndu-se în caz de insuficiență renală, dar asocierea unei hipercalcemii cu o calciurie normală este evocatoare pentru hiperparatiroidie (Bricaire și colab., 1966) (1).

a) Parathormonul influențează direct eliminarea urinară a fosfaților, determinînd scăderea reabsorbției lor tubulare. Hiperfuncția paratiroidiană determină în consecință creșterea fosfaturiei peste valorile considerate normale (600—800 mg/24 de ore). Se impune însă ca evaluarea fosfaturiei să se facă numai după cîteva zile de regim alimentar, al cărui conținut în fosfat să fie fix și bine cunoscut, deoarece fosfaturia este influențată în mod semnificativ de regimul alimentar. O probă mai fidelă în aprecierea caracterului patologic al hipofosfatemiei asociată cu o hipofosfaturie normală este evaluarea *clearance*-ului fosforat. Aprecierea corectă impune o diureză satisfăcătoare de cel puțin 1,5 ml/minut, pe urini colectate timp de 4 ore. În aceste condiții, valorile normale ale

Scanned with OKEN Scanner

clearance-ului fosforat sînt de 5—13 ml/minut, iar cele observate la subiecţii hiperparatiroidieni se situează între 18—40 ml/minut.

e) Dintre probele biologice statice mai merită a fi reţinute următoarele :

— fosfatazele alcaline serice, care apar frecvent crescute, mai ales în formele cu manifestări osoase evidente ;

— citratemia serică este de asemenea crescută, în formele care prezintă leziuni osoase evidente radiologic ;

— hidroxiprolinuria, de obicei crescută şi ea.

Probele dinamice îşi propun să determine o frenare a funcţiei paratiroidelor.

a) Perfuzia de calciu, prin hipercalcemia pe care o produce, determină la subiectul normal o creştere a calciuriei, a fosfatemiei şi în special o scădere a fosfaturiei. Scăderea fosfaturiei este elementul cel mai semnificativ al acestei probe funcţionale.

La subiecţii cu hiperparatiroidie primitivă, administrarea de calciu în perfuzie nu determină frenarea excreţiei urinare de fosfaţi. În hiperparatiroidismul secundar, perfuzia de calciu reduce fosfaturia la normal.

Efectuarea acestei probe impune un regim hipocalcic în zilele care preced efectuarea perfuziei, asigurarea unei diureze satisfăcătoare, controlul vitezei de administrare calcică, precum şi asigurarea că funcţia renală este satisfăcătoare (filtrat glomerular peste 25 ml/minut).

b) Administrarea filtratului determină blocarea absorbţiei intestinale a calciului, avînd aşadar efecte de privare calcică. La hiperparatiroidieni, administrarea de fitat determină doar o scădere minimă a calciuriei.

c) Proba cu cortizon : administrarea de 25 mg cortizon/zi, pe o perioadă de 5 zile, nu modifică calcemia la hiperparatiroidieni. Această lipsă de modificare a calcemiei la subiecţii hiperparatiroidieni este, se pare, caracteristică şi serveşte la diferenţierea hiperparatiroidiei primitive de alte hipercalcemii (sarcoidoză, hipervitaminoza D).

d) Injectarea de parathormon la normali determină scăderea reabsorbţiei tubulare a fosfaţilor, în timp ce la subiecţii hiperparatiroidieni nu produce nici o modificare (Becker şi colab., citat de Bricaire şi colab., 1966).

Metodele izotopice şi radioimunologice, deşi se pare că oferă date mai precise asupra metabolismului calcic, asupra *pool*-ului de calciu, cît şi asupra concentraţiei de hormon paratiroidian în sînge, rămîn apanajul serviciilor de specialitate.

Studiul scăderii radioactivităţii specifice a calciului seric după injectarea intravenoasă a 2—6 microcurie de Ca^{45} evidenţiază aproape regulat o creştere însemnată a *pool*-ului calcic, a turnoverului calcic, a anabolismului şi catabolismului osos, precum şi absorbţiei intestinale a calciului.

Anatomie patologică

Leziunea osoasă esenţială este hiperresorbţia osteoclastică generalizată, endostală, intracorticală, subperiostală, subcondrală şi fibroza medulară. Examenul histologic efectuat din materialul de puncţie-biopsie al crestei iliace evidenţiază leziuni destul de caracteristice prin asocierea lor. Distrucţia osteoclastică a traveelor osoase, proliferarea ţesutului osos în

Scanned with OKEN Scanner

măduvă, reconstrucţia osoasă neregulată cu proliferare osteoblastică, prezenţa ţesutului osteoid, intricate în variate grade, sînt principalele caracteristici histologice. Frecvent, hiperresorbţia osoasă se însoţeşte de creşterea numărului şi grosimii bordurilor osteoide.

Examenul anatomopatologic al rinichiului evidenţiază o litiază renală, o nefrocalcinoză cu scleroatrofie secundară renală, nefropatie interstiţială în diverse stadii. Uneori se observă depuneri de calciu în tunica medie a arterelor, în cartilajul articular, în pancreas.

Asocierea manifestărilor osteoarticulare cu cele renale, deşi evocatoare, este rar observată în practica clinică. Mai frecvent întîlnite sînt formele monosimptomatice, care se prezintă sub forma unei litiaze renoureterale suprainfectate aparent primitive, a unei astenii izolate, a unei osteomalacii sau a unor manifestări digestive rebele la tratament şi în care situaţie numai o explorare biologică atentă poate elucida cadrul nosologic.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv. Prezenţa manifestărilor renale şi osteoarticulare domină tabloul clinic al subiecţilor cu hiperparatiroidie primară. Astenia, prezentă în 60% din cazuri (Dubost şi Maury, 1974) (3) asociată cu manifestări digestive variate (pancreatice, gastroduodenale) întăreşte prezumţia diagnostică. Triada biologică : hipercalcemie, hipercalciurie, hipofosforemie este considerată caracteristică. Calcemia peste 110 mg‰, asociată cu hipofosforemie sub 25 mg‰ este suficientă pentru unii autori în stabilirea diagnosticului. Examenul radiologic evidenţiază o transparenţă crescută a întregului schelet, o subţiere localizată a cortexului, geode osoase sau ancoşe laterale. Scintigrafia cu seleno-metionină a paratiroidelor, dozarea radioimunologică a parathormonului, completează lista mijloacelor paraclinice de diagnostic. Arteriografia paratiroidiană este metoda care precizează sediul, dimensiunea, precum şi calea de abordare chirurgicală a adenomului paratiroidian, ştiut fiind faptul că în 72% din cazuri intervenţia poate fi negativă (Gaux şi colab., 1973) (5), datorită sediului aberant al adenomului.

Diagnosticul diferenţial se face cu :

1. *Hiperparatiroidismul secundar,* care este expresia unei hipersecreţii hormonale, consecutivă unei hiperplazii glandulare de cauze variate, al căror numitor comun este perturbarea metabolismului fosfocalcic. Hipocalcemia prelungită este stimulul care determină hiperfuncţia reacţională a paratiroidelor.

Cauzele cele mai obişnuite ale hiperparatiroidismului secundar sînt reprezentate de insuficienţele renale cronice, care evoluează de mai mulţi ani, afecţiunile tubulare renale care determină o hipercalciurie (acidoza tubulară renală, sindromul Fanconi, diabetul fosfaturic).

2. *Hiperparatiroidismul paraneoplazic* este expresia clinico-biologică fie a unor cancere cu metastaze osoase, fie a unor cancere viscerale (pulmonare sau renale), care se acompaniază de hipercalcemie şi al căror tratament medical determină retrocedarea sindromului biologic (hipercalcemia), demonstrînd că unele tumori secretă un *like-parathormon.*

Scanned with OKEN Scanner

3. *Hiperparatiroidismul primitiv* trebuie diferențiat de o serie de afecțiuni care prezintă manifestări osteoarticulare asociate cu hipercalcemie, cum ar fi mielomul multiplu, sarcoidoza generalizată.

4. De asemenea, unele stări ca *hipervitaminoza D, sindromul Burnett*, pot determina hipercalcemii, care pot crea uneori confuzii.

5. La precizarea cadrului nosologic trebuie avute în vedere *litiaza renală* cu calcemie crescută și *hipercalciuria idiopatică*, care uneori poate preta la confuzie cu hiperparatiroidismul primitiv.

Forme clinice

Examenul radiologic al scheletului la subiecții cu hiperparatiroidie evidențiază o serie de aspecte care au permis conturarea unor forme clinico-radiologice (Miravet și colab., 1967) (7) :

— hiperparatiroidiile primitive, cu imagini chistice și lacunare, realizînd formele chistice ;

— hiperparatiroidiile primitive, care prezintă fisuri Looser-Milkman, realizînd formele osteomalacice ;

— hiperparatiroidiile primitive, cu demineralizare difuză a scheletului, realizînd aspectul osteoporotic ;

— hiperparatiroidiile primitive fără leziuni osoase demonstrabile radiologic.

Evoluție

Osteoza paratiroidiană netratată chirurgical evoluează aproape constant spre moarte. Astenia marcată, durerile osoase, fracturile și deformările osoase determină uneori o veritabilă stare de invaliditate. Afectarea funcției renale, o infecție intercurentă sau o criză de hipercalcemie pot precipita evoluția. Ablația chirurgicală a adenomului paratiroidian oprește evoluția fatală. Evoluția postoperatorie imediată este de regulă favorabilă, cînd cauza hiperparatiroidiei este un adenom solitar. Setea și poliuria sînt primele acuze care se amendează postoperator, manifestările digestive și durerile osteoarticulare se atenuează evident. Imediat postoperator, paralel cu atenuarea simptomatologiei, apare și ameliorarea unor parametri biologici consideraţi caracteristici, scăzînd fosfaturia urinară, calciuria, precum și calcemia serică. Deși ameliorarea clinică este de regulă spectaculară, remineralizarea, recalcificarea osoasă necesită cîteva luni. Evoluția postoperatorie a bolnavilor cu hiperparatiroidie primară este de obicei dictată de afectarea renală (litiază, infecție) și mai ales de gradul de insuficiență renală, care odată instalată nu se mai remite.

Tratament

Tratamentul hiperparatiroidiei primare este obligatoriu chirurgical. Este necesar examenul histologic extemporaneu, pentru precizarea benignității sau malignității. În caz de hiperplazie paratiroidiană primară difuză se extirpă toate paratiroidele, în afară de una care se rezecă parțial.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. **Bricaire H., Holy J., Schaison G.** — Les hyperparathyroidismes — Étude d'ensemble et grandes méthodes d'exploration, Rev. Prat. (Paris), 1966, XVI, 177.
2. **Bywaters E. Gc. — Dixon A. S., Scott J. T.** — Joint lesions in hyperparathyroidism, Amer. J. Med., 1956, **21**, 583.
3. **Dubost Cl., Maury D.** — Hyperparathyroidie primaire. Cent observations, Nouv. Presse méd., 1974, 3, 359.
4. **Editorial** — Diagnostic biologique de l'hyperparathyroidie, Presse med., 1966, 74, 2581.
5. **Gaux C. J., Bismuth V., Fritel D., Brisset M. J., Bléry M., Baglin A., Fendler P. J.** — Les signes arteriographiques de l'hyperparathyroidisme primaire. À propos de 10 observations, Nouv. Presse méd., 1973, **2**, 2733.
6. **Lièvre A. J.** — Diagnostic et traitement de l'hyperparathyroidisme primitif. (Formes rénales exceptées), Rev. Prat. (Paris), 1966, 197.
7. **Miravet L., Bordier Ph., Matrajt H., Gruson M., Hioco D., Ryckewaert A., de Sèze S.** — Le syndrome biologique de l'hyperparathyroidie. Ses variations en fonction des aspects radiologiques et des lésions anatomiques identifiées sur biopsie de la crête iliaque, Path. Biol., 1967, 747, vol. 15.
8. **Ryckewaert A.** — Os et articulations. Osteopathies endocrinniennes, Ed. Flammarion, Paris, 1973.
9. **Ryckewaert A., Solnica J., Lanham C., de Sèze S.** — Manifestations articulaires de l'hyperparathyroidie, Presse méd., 1966, 2599.

D. Boala Paget

Definiţie

Boala Paget, cunoscută şi sub numele de „osteită deformantă", este boala persoanelor în vîrstă şi se prezintă ca o hipertrofie deformantă a scheletului, ce interesează în special craniul şi oasele lungi, ca rezultat al unor tulburări profunde ale procesului de remaniere permanentă a ţesutului osos.

Lui James Paget îi revine meritul indiscutabil de a fi individualizat, în 1876, osteita care îi poartă numele.

Etiologie

Etiologia acestei boli este puţin cunoscută. Poate din cauza incertitudinii etiologice, unii autori (28) vorbesc de „ambianţa etiologică" cu toată lipsa de rigoare pe care o ridică utilizarea acestui termen.

Frecvenţă

Boala Paget este una dintre cele mai frecvente afecţiuni scheletice. Incidenţa sa globală printre subiecţii trecuţi de 40 de ani este evaluată la 3—4% din cazuri, iar la 70 de ani la aproximativ 10%, ceea ce demonstrează că frecvenţa bolii creşte în raport cu vîrsta (4).

Scanned with OKEN Scanner

Schmorl apreciază incidența bolii Paget în mediu reumatologic la 3,5%. Pe 9 775 de cazuri radiografiate, Pygott găsește 279 de cazuri, în timp ce Moore semnalează 148 pagetici din 87 889 de cazuri studiate, ceea ce ar însemna 0,17%.

În prezent nu se poate vorbi de o creștere reală a frecvenței bolii Paget, ci doar de o cunoaștere mai exactă a acestei boli, odată cu adîncirea studiilor privind mecanismul de producere, ca și ameliorarea mijloacelor de diagnostic.

Statisticile de la Mayo-Clinic evidențiază o boală Paget din 16 000 de internări în anul 1920, și un caz din 900 în anul 1950.

În ceea ce privește repartiția geografică, se constată o frecvență crescută la negrii americani și britanici, și excepțional de rară la amerindieni (4).

Vîrsta

În seria studiată de Simon, vîrsta variază între 44 și 90 de ani, cu o medie de 67,5 ani. Plecînd de la constatări necropsice, se poate spune că 3% dintre indivizii trecuți de 50 de ani sînt afectați de această boală și această proporție crește la 10% la indivizii ce depășesc 65 de ani (18).

Pe un mare număr de observații (283), Schmorl nu găsește nici un caz, iar Pygott, cercetînd incidența între 25 și 34 de ani, găsește doar un singur caz de boală osoasă Paget (28).

Sexul

Repartiția incidenței bolii pe sexe arată o predominanță masculină, după majoritatea autorilor (3 bărbați pentru 2 femei).

Patogenie

Dintre numeroasele teorii privind mecanismele de producere a bolii osoase Paget vom menționa cîteva mai importante, și dintre acestea, unele cu valoare istorică.

Paget considera această boală ca o stare inflamatoare a osului, fapt ce a suscitat un viu interes printre cercetătorii vremii.

Deși a fost incriminat rolul sifilisului, al tuberculozei, al diverselor infecții cu piogeni, ca și unele intoxicații (plumb, fosfor, alcool), aceste ipoteze nu și-au demonstrat în mod real rolul patogenic (28).

Unii autori au invocat în discuție diverse ipoteze patogenice :

— *Intervenția tulburărilor vasculare majore*, datorită unei hipervascularități importante, evidențiind chiar posibilitatea unei tulburări primitive a vasomotricității, deși pare mai probabil ca leziunile vasculare să fie consecința bolii decît cauza ei (2).

— *Ipoteza unui traumatism* a fost invocată în originea bolii de către Lièvre. Fiind vorba de o eventualitate excepțional de rară, rolul etiologic al traumatismelor pare discutabil, avînd semnificație doar pentru cazurile medico-legale (26, 29).

Scanned with OKEN Scanner

— *Ideea participării unor factori endocrini* în etiopatogenia afecțiunii a fost susținută pe considerentul existenței, în unele cazuri, a unei hiperfuncții antehipofizare, pe baza coexistenței bolii Paget cu acromegalia, a hipertrofiilor osoase frecvente, ca și a unor tulburări glucidice, care se întîlnesc adesea în această afecțiune (9, 28).

Cu toate acestea, nici un argument clinic, biologic sau radiologic nu poate susține pe deplin această teorie patogenică.

— *Luston emite ipoteza unei origini autoimune* pe baza unor asociații ale bolii Paget cu tiroidita cronică Hashimoto, dar care nu este verificată și de alți autori și nu este suficient fundamentată (4).

— *Rolul grupărilor tisulare HL-A*, ale căror studii preliminare aparțin lui Seignalet, pare interesant. Pe 25 de bolnavi, autorul încearcă determinarea grupărilor HL-A, prin intermediul unei micrometode de limfocitotoxicitate, iar compararea se face în raport cu 254 de martori sănătoși. Antigenul HL-A1 a fost găsit cu o frecvență de 52% în boala Paget, față de 19% la lotul martor. De asemenea, alte 4 antigene — HL-A8, W5, W17 și DA31 — au fost prezente într-o proporție mai mică. Pe considerentul că studiul a fost efectuat pe un lot nereprezentativ de cazuri, cît și pentru faptul că bolnavii aparțin unei zone geografice limitate (bazinul mediteranean), valoarea rezultatelor este interesantă, dar numai informativă (28).

— *Ipoteza unui factor familial* a fost formulată și susținută de Arlet și Mazieres, în baza existenței a numeroase cazuri familiale în studiile efectuate (2, 9).

— *Existența leziunilor țesutului elastic*, relațiile elastorexiei cu boala Paget, au permis lui Menadier să integreze această boală în cadrul bolilor țesutului elastic, recunoscîndu-i un caracter ereditar și familial. Dacă luăm în discuție faptul că în boala Paget leziunea osoasă este puțin difuză și nu interesează decît unul sau mai multe segmente, putem afirma atunci că nu avem de-a face cu o boală metabolică în adevăratul sens al cuvîntului ; dar dacă se iau în considerație mutațiile calcice și activitatea celulelor osoase, se poate aprecia, din contră, că boala Paget reprezintă o afecțiune puternic metabolică (3, 9). Aceasta s-a putut constata prin explorările cinetice cu ajutorul radioelementelor, ca și a studiilor de histologie cantitativă a osului (3, 28).

Boala Paget se caracterizează printr-o activitate osoasă excesivă, evoluînd prin faze de distrucție și construcție, predominînd alternativ una sau alta (1). Mecanismul fiziologic se poate cristaliza în mare parte prin confruntările de date histologice și izotopice. Este interesant de subliniat disociația între această importantă activitate metabolică a scheletului și nivelul normal al calciului și fosforului din plasma sanguină.

În boala Paget, bilanțul fosfocalcic trece prin faze de bilanț negativ, echilibrat sau pozitiv (4). Dezechilibrele de bilanț sînt în principal determinate de variațiile de calciu urinar, atunci cînd absorbția de calciu și de fosfor rămîn sensibil constante. Cînd calciuria este crescută, bilanțul este în general negativ, iar cînd este normală sau scăzută, bilanțul este echilibrat sau uneori pozitiv.

Aceste modificări de cifre ale bilanțului fosfocalcic reflectă în mod esențial discordanța între viteza de formație și viteza de distrugere osoasă, oferind indicii prețioase foarte utile pentru aprecierea fazelor evolutive ale bolii cu ajutorul izotopilor radioactivi (Ca^{45}, Ca^{47}, P^{32}). De asemenea, cu

ajutorul stronțiului stabil s-a permis măsurarea importantelor schimbări osoase (11, 29).

Extrema aviditate a osului pentru calciu este confirmată prin scintigrafia osoasă, practicată cu ajutorul Stronțiului^{85}, la nivelul fragmentelor de os pagetic. S-a dovedit extrem de utilă scintigrafia cu pirofosfat de tehneţiu prin hiperfixarea netă a izotopului (29). În ceea ce priveşte activitatea osoasă marcată, poate fi însoţită de o calciurie crescută, în toate cazurile, concentraţia de calciu şi fosfor din sînge rămînînd normale.

Activitatea metabolică a osului pagetoid poate fi egal apreciată în studiul metabolismului tramelor organice. Este cunoscut că trama organică este compusă din ţesut colagen, conţinînd în cantitate crescută un acid aminat caracteristic — hidroxiprolina. Acest acid aminat este eliberat atunci cînd se degradează molecula de colagen şi nu mai poate fi utilizat pentru formarea de trame noi. Hidroxiprolina conţinută în colagen este încorporată în lanţuri polipeptidice ale moleculelor de precolagen sub formă de prolină, care este apoi hidrolizată.

În timpul evoluţiei bolii, hidroxiprolina se află în urină, şi provine deci nu numai din distrugerea tramelor organice, ci şi din formarea anormală, prea rapidă, a tramei organice din os (4, 26, 28, 29). Hidroxiprolina creşte în formele în care predomină distrugerea faţă de construcţie. Dozajul hidroxiprolinei urinare şi calciuriei pot preciza faza în care se află boala Paget (12).

Studiile repetate de cinetică osoasă, realizate cu ajutorul Ca^{45}, ca şi cercetarea histologică a osului pagetic permit înţelegerea evoluţiei bifazice a bolii Paget. Aşa după cum am mai discutat, afecţiunea cunoaşte două faze importante de evoluţie : faza de distrucţie (osteoliza) şi faza de construcţie (hipertrofică) (4, 18).

Primul stadiu al bolii constă din fenomene de osteoliză, care se traduc histologic prin imagini în mozaic ; sub aspect radiologic se evidenţiază zone de refacere, alternînd cu imagini distructive, iar din punct de vedere biochimic, în urină se găseşte o creştere a calciului, cu bilanţ negativ (12, 18). La această fază de distrucţie osoasă se asociază o alta de reconstrucţie, care constituie principiul general în toate afecţiunile metabolice. Dar faţă de distrugerile excesive din boala Paget, la debut, fenomenele compensatorii nu pot egaliza sau depăşi cantitativ procesele osteolitice. În faze mai avansate, acest proces de reconstrucţie reuşeşte să depăşească cantitativ fenomenele osteolitice. Aceste forme de reacţie pot să explice pe de o parte excesul de ţesut osteoid în boala Paget, ca şi mineralizarea excesivă secundară a acestei hipertrofii organice a osului (26).

Periodicitatea puseurilor, ca şi durata fazelor constructive şi de osteoliză, sînt extrem de variabile de la un bolnav la altul, sau la acelaşi bolnav, depinzînd de numeroşi factori ca, de exemplu, imobilizarea prelungită sau apariţia unei fracturi, care antrenează o redistribuire calcică importantă (26).

Osul pagetic poate fi considerat, din punct de vedere mecanic, histologic şi biochimic, un os deosebit de fragil. Această labilitate particulară a tramei organice şi minerale permite înţelegerea dezordinei fosfocalcice, care este exprimată prin creşterea fosfatazei alcaline în plasmă, a hidroxiprolinei în urină şi a calciului urinar (23).

Scanned with OKEN Scanner

Creşterea fosfatazei alcaline din boala Paget se poate corela cu activitatea osteoblastelor şi cu formarea crescută de ţesuturi osteoide (18).

În perioada osteolitică, creşterea de hidroxiprolină este însoţită de calciurie foarte crescută şi de un bilanţ calcic negativ. Din contră, în perioada de condensare osoasă şi de reparare a zonelor osteolitice, creşterea hidroxiprolinei (adesea mai importantă decît în fazele iniţiale ale bolii), este însoţită de o calciurie normală şi de un bilanţ echilibrat sau pozitiv (28).

Anatomie patologică

Boala Paget poate interesa un singur os, cîteva oase, sau aproape toate oasele. Sub acest aspect se constată o frecvenţă mai mare a formelor izolate de boală Paget, faţă de formele difuze. Osul poate fi afectat în totalitate sau numai parţial (un anumit segment), dar există întotdeauna o delimitare precisă între segmentul afectat şi osul sănătos (4).

Frecvenţa privind leziunile pagetice poate fi apreciată astfel: femurul — 43%, humerusul — 39%, craniul, faţa şi bazinul — 23%, tibia — 19%, vertebrele — 6%, omoplat — 5%, radiusul şi clavicula — 2%, cubitusul — 1%, alte localizări — 6%.

Macroscopic, osul pagetic este mărit de volum, suprafaţa sa este neregulată, iar periostul este străbătut de vase voluminoase. La secţiune, osul sîngerează abundent. El este mai puţin cretificat decît normal şi în consecinţă mai puţin dens şi mai puţin dur. La nivelul diafizelor, corticala şi canalul medular şi-au pierdut individualitatea (29).

Osul pagetic văzut la microscop dă impresia de ţesut în efervescenţă. Osteoblastele dau naştere unui bogat ţesut osteoid, care se mineralizează neregulat, iar osteoclastele deformează (decupează) traveele şi lasă în locul lor zone fibroase, unde aportul vascular este important (17).

În formarea acestei leziuni pagetice caracteristice, se cunosc noi forme evolutive şi anume: forma inactivă (de stabilizare), forma medie (mixtă) şi forma hiperactivă (4, 18).

Dacă analizăm structura osoasă a bolii Paget în forma de activitate medie, observăm că ţesutul osos este reprezentat printr-o reţea neregulată, alcătuită dintr-o tramă colagenă puţin şi inegal calcifiată (17).

În zona centrală a acestor trame osoase, liniile de oprire descriu o succesiune de arabescuri.

Calificativul de „mozaic Puzzle“ este adesea utilizat pentru a denumi structura osoasă pagetică, demonstrînd neregularitatea desenului structural.

Osteocitele sînt voluminoase şi neregulat repartizate. Spaţiile medulare sînt ocupate de o măduvă fibroasă, uneori edematiată străbătută de vase cu pereţi fini şi lumen larg (15).

Endostul este foarte mult celularizat, osteoblastele construind de timpuriu acest ţesut anarhic. Acest os are voluminoase fibre colagene parţial calcificate, fără a constitui o reţea regulată şi orientată, ci anarhică, şi substituie spongioasa şi corticala. acoperind canalul medular (4).

Scanned with OKEN Scanner

Această elaborare osoasă dezordonată duce la crearea de zone bogate sub acest aspect, învecinate cu zone total lipsite de substanță osoasă și înlocuite printr-o măduvă fibroasă. Leziunea este identică cu aspectele din boala Paget posttraumatică (17, 18).

Structura pagetică inactivă se definește mai mult prin arhitectura sa de ansamblu, prin dispoziția caracteristică a liniilor de oprire și care diferă de osul pagetic activ printr-o calcifiere, de obicei mai marcată și foarte slab activată, a endostului (26).

Boala Paget hiperactivă se întîlnește adeseori în cazuri de fracturi. Astfel, un os pagetic prezentînd o fractură spontană poate demonstra o activitate osteoclastică considerabilă. Traumatismele relevă o proliferare celulară de elemente scurte, ovale, care pot fi de natură histiocitară, precum și de celule gigante, proces de vascularizație abundentă. Deci structura pagetică distruge și înlocuiește osul cortical și osul spongios. Osul lung își păstrează în ansamblu morfologia sa, intensitatea remodelajului țesutului osos, antrenînd adesea modificări importante ale curburilor sale. Aceste îngroșări atît de caracteristice osului pagetic sînt rezultatul unei activități periostice relativ intense. Totul se petrece ca și cum osul pagetic s-ar comporta ca un indicator de osteogeneză periostică, elaborînd un țesut osos lamelar nepagetic (4, 17).

În mod secundar și rapid, acest os periostic ar fi distrus și înlocuit de un os pagetic. Cartilajul articular se acomodează timp îndelungat transformării pagetice a țesutului osos subiacent.

Procesul de decalcifiere prepagetică de la nivelul craniului și tibiei este cunoscut ca o formă de debut a afecțiunii și este denumit „osteoporoză circumscrisă", modificare mai frecvent întîlnită la craniu (22). Examenul acestei pretinse osteoporoze arată de fapt o îngroșare considerabilă a osului din care, diploia, tabla internă și externă a cutiei craniene, au fost înlocuite cu un țesut pagetic format dintr-o rețea groasă, rău calcifiată.

Putem conchide că în vederea formării leziunii pagetice caracteristice, un rol important îl au deci cele două fenomene — așa după cum am arătat dealtfel și în paragrafele anterioare — de distrucție și construcție a osului.

În prima fază, structurile osoase sînt invadate de țesut vascular, iar măduva este înlocuită printr-o măduvă fibroasă, bogat vascularizată, proces prin care osul se decalcifică neregulat păstrîndu-și forma, modificîndu-și doar arhitectura (4).

În faza a doua, leziunile distructive persistă, dar apare o hipertrofie pe bază de țesut osos pagetoid, fără structură, neremaniat. Aceste fenomene sînt urmate în final de procese de condensare difuză și osteoscleroză, cu apariția unui sistem trabecular diferit de cel normal, prin existența de trabecule mai puține la număr, mai groase, și în care ele sînt dispuse anarhic, adică nu respectă direcția liniilor de forță, îmbrăcînd aspectul de „păr încîlcit" (17).

Deci evoluția lentă a bolii Paget sub aspect anatomopatologic trece prin următoarele etape: etapa de vascularizație și congestie, etapa de hipertrofie osoasă și etapa de condensare difuză și osteoscleroză (17, 18).

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte clinice

Caracterele clinice esențiale ale bolii osoase Paget au fost descrise de el însuși astfel : „este vorba de o boală care debutează la o vîrstă mijlocie sau chiar avansată (50—80 de ani), evoluînd lent, fără să influențeze starea generală și care se traduce prin modificări de volum, de formă și de diametru ale oaselor bolnave“ (25).

Este interesant și important de subliniat faptul că în condiții în care oasele craniului sînt puternic alterate în structura lor, totuși comportamentul cerebral rămîne normal.

Semnele revelatoare ale bolii Paget sînt numeroase și variate, dar nu sînt rare cazurile cînd boala evoluează fără expresie clinică evidentă sau chiar asimptomatic (23).

Dintre simptomele caracteristice amintim :

1. Durerile

Dintre semnele inițiale, durerile sînt cele mai frecvente (50% după Rosenkrantz) și mai specifice bolii Paget cu următoarele localizări : durere osoasă, articulară, nervoasă, iar uneori este vorba chiar de o durere asociată.

a) *Durerea osoasă* reprezintă o durere autentic pagetică, apărînd mult mai tîrziu de debutul real al bolii (4). O particularitate a durerii osoase constă în faptul că este silențioasă și precede cu cîteva luni sau ani sindromul dureros (29). De asemenea, durerea este suportabilă, avînd predilecția pentru oasele membrelor.

Alături de durerea izolată amintim puseurile dureroase osoase (care constituie un test pentru diagnostic), care se asociază frecvent cu perturbări circulatorii, creșterea căldurii locale și durere la presiunea pe os.

O altă modalitate de manifestare a durerii pagetice este legată de fractura osului pagetic (4, 8). În aceste condiții, după un traumatism chiar ușor, se evidențiază aspectul „în bucată de cretă“. Alteori, chiar fără intervenția unor factori traumatici, durerile se intensifică și numai radiografia precizează că este vorba de fisuri osoase.

Cînd boala Paget se asociază cu osteomalacia, apar dureri caracteristice predominante la nivelul bazinului și rahisului, întovărășite de deformări tipice (26, 28).

Pentru diferențierea durerii pagetice de durerea osteoporomalacică se utilizează frecvent proba terapeutică, constînd din administrarea vitaminei D, și care va influența favorabil pe aceasta din urmă (4).

În cazul în care fenomenele dureroase din boala Paget devin permanente, extrem de intense și sînt rebele la orice tentativă terapeutică, se poate suspecta o degenerare sarcomatoasă.

b) *Durerile articulare*. Pe fondul unei boli Paget, pot apărea, concomitent cu leziunile osoase, și modificări articulare, din care coxopatia pagetică este considerată ca cea mai tipică (18). Ea se manifestă cu un tablou clinic similar coxartrozei clasice, ceea ce impune și un tratament corespunzător acestei boli, alături de cel al bolii Paget.

Scanned with OKEN Scanner

Artropatia din boala Paget (sau artroza) este de mai mică importanță pentru practica curentă, dar esențial este faptul că marea majoritate a pageticilor consultă medicul abia atunci cînd se plîng de dureri articulare.

c) *Durerile nervoase*. Atingerea rahisului, cu evoluția latentă, se poate traduce printr-un sindrom dureros radicular și uneori osul pagetic, prin grosimea și vascularizația sa bogată, creează compresiuni radiculare, medulare și encefalice, care se traduc printr-un semn caracteristic — durerea vie, fulgurantă (6, 15).

În ceea ce privește boala Paget craniană, ea poate evolua cu un sindrom encefalic, care se manifestă prin cefalee, dureri craniene determinate de puseuri de hipertensiune intracraniană sau hidrocefalie (15).

d) *Durerea asociată*. Mirouze și colab. atrag atenția asupra frecvenței relative a gutei și diabetului zaharat, care pot amplifica fenomenele dureroase ale bolii Paget însăși.

În legătură cu durerea asociată, considerăm util a sublinia faptul că atunci cînd un pagetic prezintă dureri intense, se impune a căuta un alt substrat al durerii decît acela al remanierii osoase tipic pagetoide (15). De asemenea, merită a fi reținută ideea că durerea osoasă pură, necomplicată, se caracterizează prin faptul că este rară și în mod frecvent atenuată.

Se impune deci a analiza riguros și prudent durerea din cursul bolii Paget atît sub aspect semiologic, dar și sub alte aspecte, pentru a putea institui terapia adecvată, în raport cu factorul care complică evoluția bolii (26).

2. Surditatea

Dintre alte semne clinice, surditatea poate fi considerată un semn clasic al bolii, pe care unii autori îl atribuie afectării „stîncii" temporale de către procesul pagetic ; cînd există un paralelism net între tulburarea auditivă și atingerea radiologică, tipul de surditate urmează stadiul evolutiv. La debut este vorba de o surditate de transmisie, apoi mixtă și în final o surditate care prezintă tulburări la nivelul urechii interne (Camus).

3. Semnul „pălăriei prea mici"

Creșterea în volum a cutiei craniene (semnul „pălăriei prea mici" sau „le signe du chapeau", descris de Paget) în dezacord estetic cu masivul facial constituie un element caracteristic, dar incidența scăzută (10% din cazuri), cît și faptul că apare în fazele mai evoluate, îi restrîng valoarea practică pentru diagnosticul incipient (4).

4. Semnul „galoșului"

În cazul în care este afectat și masivul facial, este interesată în special mandibula, luînd aspectul de galoș, cu hipertrofia osoasă și lărgirea alveolelor dentare, ceea ce duce la căderea spontană a dinților.

Scanned with OKEN Scanner

5. Deformările osoase

În alte cazuri, ceea ce atrage atenția sînt deformările osoase. Una din deformări o întîlnim la nivelul trunchiului, unde se produc : cifoze, scolioze, torace turtit lateral, humerus îngustat. În treimea superioară bazinul apare deformat, cu diametrele mărite anteroposterior și bitrohanterian. Extrem de sugestive sînt pentru clinician deformările membrelor inferioare, constînd din modificări osoase la nivelul femurului : *coxa-vara, genu varum ;* fibula rămîne neatinsă, îmbrăcînd aspectul de „coardă de arc" față de tibia încovoiată (17, 18).

6. Tulburări vasomotorii locale

Deformările osoase sînt întovărășite, în marea majoritate a cazurilor, de tulburări circulatorii locale, traduse prin creșterea temperaturii cutanate locale, coloratia roză a tegumentelor sau se constată depigmentări. Indicele oscilometric este foarte crescut, menținîndu-se astfel și după baia rece. Aceste fapte demonstrează de fapt că în segmentul de membru afectat de procesul pagetic, are loc o creștere considerabilă a debitului sanguin. În unele cazuri, tot ca expresie a modificărilor vasomotorii locale, apare hiperhidroza.

7. Simptome cardiovasculare

Boala poate fi revelată și prin tulburări cardiovasculare de tip hipertensiune arterială, predominant sistolică ; ateromatoza poate fi concomitentă, iar arterele prezintă un traiect sinuos și sînt dure la palpare. Complicațiile cardiovasculare sînt de tipul leziunilor degenerative tisulare și vasculare în special (18, 19). Creșterea debitului cardiac este secundară hipervascularizației osului pagetic (26).

Rutishauser arată că simplele modificări morfologice ale vaselor sînt suficiente pentru a diminua rezistența periferică și a crește debitul sanguin. Această creștere se întîlnește mai frecvent în formele generalizate și active. Modificările debitului antrenează o supraîncărcare a inimii cu cardiomegalie responsabilă de tabloul unei insuficiențe cardiace de obicei globală, cu predominanță dreaptă (28).

Dintre complicațiile vasculare, calcifierile arterelor membrelor sînt cunoscute încă de la descrierea inițială făcută de Béclerc în anul 1909. Arterita obliterantă a membrelor inferioare este în mod special frecventă la pagetici. Insuficiența coronariană se pare că există în proporție ridicată la subiecții atinși de boala Paget generalizată (19, 26).

Frecvența hipertensiunii arteriale crește indiscutabil paralel cu extinderea leziunilor osoase. Aceasta se observă la mai mult de 40% din cazurile de boală Paget sistemică.

Incrustația țesutului valvular cu depozite calcare pare un element responsabil al unor disfuncții valvulare. Apar astfel insuficiențe mitrale și stenoze aortice. Dacă se admite rolul bolii Paget la originea unor valvulopatii calcifiante, e plauzibil să se admită ca o cauză indirectă de bloc a-v,

Scanned with OKEN Scanner

extinderea calcifierilor în septul membranos, cu punct de plecare de la inelul aortic și mitral, putînd astfel să lezeze și căile de conducere (19).

De multe ori, scena bolii Paget este deschisă de o serie de simptome, care în mod obișnuit sînt expresia complicațiilor ce pot surveni, cum ar fi : fracturi, suferințe medulare și, în cazuri excepționale, degenerescența malignă.

În practică se întîlnește o frecvență ridicată de forme asimptomatice, evaluate divers : Collins la 66% din cazuri, Newman 52%, Epinay 17%, Louyot 18% și Edeiken 20%.

Investigații biologice

Desigur, și în boala Paget ca și în alte afecțiuni reumatice, nu putem vorbi de „modificări biologice specifice", care să permită singure elaborarea diagnosticului.

Totuși, unele din testele de laborator pot constitui puncte de sprijin, reflectînd fidel fenomenele de distrucție-reconstrucție osoasă caracteristice acestei boli (4, 12). Astfel notăm :

1. Fosfatazele

a) *Fosfataza alcalină*. Creșterea fosfatazei alcaline în serul bolnavului pagetic constituie un semn important, cu atît mai mult cu cît valoarea ei depășește normalul de 2 pînă la 20 de ori (normal = 5 U. Bodansky ; 13 U. King Armstrong ; 50 U. internaționale) (12, 18).

Importanța acestui semn biologic rezidă și în faptul că ea crește proporțional cu extensia și evolutivitatea bolii.

O particularitate a fosfatazei alcaline în boala Paget, constă în păstrarea caracterelor imunologice ale fosfatazei normale, fără ca acest caracter să fie constant sau specific (4).

b) *Fosfataza acidă*. În ceea ce privește creșterea fosfatazelor acide, se remarcă într-o proporție de 14% din cazuri după Louyot, dar numai în condițiile unei creșteri excesive a fosfatazei alcaline (18). Se recomandă deci cercetarea paralelă a acestor 2 teste pentru ca în funcție de dominarea uneia sau alteia, să se tragă concluzii utile (28).

2. Hidroxiprolinuria

Așa după cum am mai amintit, hidroxiprolina reprezintă un acid aminat care constituie 14% din colagen și aproximativ 2% din elastină ; se elimină în mod normal în urină într-o cantitate de 45—50 mg/24 de ore. Creșterea hidroxiprolinei în boala Paget este estimată de marea majoritate a autorilor la proporția de 75—90% din cazuri (26). Valoarea hidroxiprolinuriei ajunge să depășească de 10—20 de ori nivelul superior al normalului. Se constată o eliminare crescută, mai ales în formele de boală Paget cu atingere craniană (4). Este cunoscută scăderea hidroxiprolinei urinare după terapia cu hormoni steroizi sau după tratament cu aspirină. O diminuare accentuată a acestui acid aminat se produce sub influența

calcitoninei (18, 26). Acest fapt nu are un caracter specific, deoarece se remarcă și în alte afecțiuni, cum ar fi : metastazele osteolitice, mielom, sclerodermie, poliartrită reumatoidă, insuficiență renală. Interesul pe care îl ridică această particularitate de comportament privind scăderea hidroxiprolinei sub tratament cu calcitonină pare să evidențieze gradul important de evolutivitate pe care îl are boala.

3. Modificări ale constantelor fosfocalcice

a) *Calcemia*, în marea majoritate a cazurilor, este normală. În mod tranzitor se observă uneori o hipercalcemie într-o proporție de 10—14% din cazuri (4, 12). Există un raport între bilanțul calcic și gradul de evolutivitate a bolii.

b) *Calciuria* este, de asemenea, normală.

c) *Fosforemia*, ale cărei valori nu variază semnificativ, reprezintă un argument pentru diagnosticul cu hiperparatiroidismul, cînd calcemia este ușor crescută.

d) *Citremia* este crescută (12) într-o proporție de peste 60% din cazuri.

e) *V.S.H.* este accelerată în 50% din cazuri, mai ales în formele cu fenomene dureroase intense.

f) *Protidemia* este normală.

Examenul radiologic

Pentru diagnosticul bolii Paget, examenul radiografic al scheletului reprezintă o etapă esențială, aducînd argumente decisive. Se impune, în acest sens, efectuarea unor clișee bine centrate, abordîndu-se segmentul afectat în incidențe speciale sau utilizînd clișee mărite. Totodată se va face o analiză atentă a imaginilor radiologice, în ceea ce privește : descoperirea lor, dacă este vorba de o zonă limitată sau extinsă, dacă sînt aspecte condensante sau porotice. De asemenea, se vor urmări leziunile radiologice elementare, aspecte morfologice, topografice și particulare ale imaginilor de sinteză, bineînțeles, în funcție și de localizările mai importante (28).

A. Aspecte privind leziunile elementare

Manigand consideră, ca și alți autori, că în boala Paget se produc 2 procese care definesc de fapt caracteristicile bolii : 1. distrucția structurii osoase normale pe de o parte și 2. reconstrucția neregulată excesivă și dezordonată a unui os nou. Asistăm deci la constituirea leziunilor elementare ale bolii Paget, care constă din pierderea trabeculării normale fine, regulate și a înlocuirii ei prin travee osoase caracteristice. Aceste travee prezintă îngroșări importante, sînt dense, de aspect filamentos, sau fibrilar întretăiate de travee vecine. Aceste particularități au un grad de specificitate pentru boala Paget (18).

Pe considerentul că fenomenele de distrucție și reconstrucție sînt concurente și juxtapuse, unul dintre ele poate deveni dominant, conferind în

același timp imaginii radiologice un aspect cu totul deosebit și care poate preta la confuzii de diagnostic (17).

Schematic, vom deosebi 3 stadii evolutive ale leziunilor osoase :

1. *Stadiul de resorbție sau distrucție osoasă preponderentă.* Elementul caracteristic al acestui stadiu este reprezentat de „osteoporoza circumscrisă" de la nivelul craniului, constituind un simptom inițial al bolii Paget (26).

2. *Stadiul mixt.* În acest stadiu se recunosc procesele de distrucție și reparație ca fenomene juxtapuse, în care are importanță alternanța zonelor de resorbție cu zone dense și în care predomină modificări caracteristice pseudochistice, pseudogeodice, pseudolacunare. Reiese cu necesitate că aceste leziuni vor fi diferențiate de procesele metastazice (4).

3. *Stadiul condensant*, reprezentînd și faza finală a bolii Paget, determină aspectul de „fildeș" al osului, creînd dificultăți de diagnostic, în special cu metastazele din cancerul epitelial. Totuși, deformările osoase caracteristice, corelate acestor imagini, sprijină diagnosticul (17).

B. Aspecte morfologice osoase

1. *Hipertrofia osoasă*, manifestată prin creșterea de volum a osului cuprinzînd toate dimensiunile, poate fi considerată un semn fundamental al bolii Paget, anomalie mai puțin caracteristică altor afecțiuni (17).

Alungirea tibială față de un peroneu normal, ca și hipertrofia în lărgime prin apoziția subperiostală constituie elemente evidente pentru diagnostic.

2. *Deformarea și fragilitatea osoasă.* Deși osul pagetic apare la prima vedere masiv, puternic, totuși el prezintă o minimă rezistență. Deformările se produc ca urmare a presiunilor ce se exercită în aceste condiții, ca și influenței pe care o determină forțele musculare (4). Fragilitatea osului pagetic explică, de fapt, frecvența fracturilor sub formă de fisuri corticale ale tibiei, femurului sau chiar ale fracturilor complete sau incomplete.

3. *Îngroșarea corticalei.* Lățirea corticalei, ca și pierderea limitelor sale perfect conturate, neregularitatea marginilor externe, ondularea de contur, aspectele *flou* alături de prezența traveelor grosolane paralele cu marele ax al oaselor reprezintă modificări caracteristice ; acestea, în contextul celorlalte aspecte clinico-biologice, constituie elemente de certitudine în diagnostic (17, 18).

C. Topografia atingerilor osoase

Este caracteristic și în același timp extrem de util diagnosticului faptul că boala Paget afectează excepțional de rar întregul schelet. Predilecția afecțiunii pentru anumite oase, reprezintă un element major în diagnostic, alături de asimetria de repartiție.

După studii anatomoradiologice ca și după verificări statistice, efectuate de Schmorl și confirmate ulterior și de alți autori, există anumite segmente osoase care ar constitui zonele de elecție mai frecvent afectate de procesul pagetic (17).

Scanned with OKEN Scanner

Bazinul reprezintă unul dintre cele mai frecvente teritorii afectate de procesul pagetic, în 50% din cazuri. Coloana vertebrală, femurul și craniul urmează imediat după bazin, apreciate într-o incidență de 40—50% din cazuri (26).

În ceea ce privește localizările tibiale, ele sînt în proporții mai limitate — 20—25% ; humerusul și sternul doar în 15% din cazuri.

Mult mai rare sînt leziunile omoplatului, claviculei, radiusului, cubitusului, coastelor și oaselor feței, ale căror procente variază între 2—10% din cazuri. Procentul de 1 pentru atingerile rotulei, mîinilor sau picioarelor, calcaneu, falange reflectă extrema raritate a determinărilor pagetice. Dacă formele localizate ale bolii Paget au fost estimate doar în 10% din cazuri, după date mai recente credem că ele sînt mult mai frecvente (18—20% din cazuri) (17, 28).

D. Particularități ale imaginilor de sinteză în funcție de localizarea bolii Paget

a) *Modificări ale bazinului și sacrului*

Pentru a se evita confuzia frecventă de diagnostic care se face la acest nivel, și anume, aceea de „metastaze osoase condensante", cu punct de plecare prostatic, ni se pare util a sublinia unele caracteristici :

1) Afectarea de elecție a ischionului, care este densificat, hipertrofiat și lărgit, și compararea acestei modificări cu cele de pe partea opusă și care diferențiază boala Paget de alte boli osoase (4, 12).

2) Oasele iliace prezintă o serie de caractere care, într-o interpretare corectă, devin elemente decisive în diagnostic. Este vorba de o remaniere pagetică predilectă pentru regiunea de la articulația sacro-iliacă și strîmtoarea superioară, în care se constată densificarea fundului cotilului. Îngroșarea crestei bazinului în regiunea ileo-pectinee reprezintă un semn de o deosebită valoare diagnostică, fiind prezent în 85% din cazuri și pe care nu-l găsim niciodată în condensări metastazice (28).

Dintre alte elemente particulare ale osului iliac sub aspect radiologic subliniem : frecvența traveelor groase ale aripii iliace, rarefacția osoasă, ca și aspectul porotic al regiunii centrale a osului iliac (fig. V—8).

Localizarea sacrată este frecventă și se evidențiază prin aceeași trabeculare groasă cu direcție încrucișată, pe fond de importantă decalcifiere (4).

Sînt de reținut 2 modificări particulare la nivelul bazinului și anume : frecvența mare a bolii Paget la un hemibazin, ca și incidența crescută a coxopatiei pagetice (4).

b) *Craniul*

Lièvre și Fischgold pe studii adîncite ale imaginilor craniene demonstrează că alterările bolții (și răspunsul lor asupra bazei) se impun a fi căutate.

Bolta craniană prezintă caracteristic o serie de opacități rotunjite, alternînd cu imagini clare (12, 17).

1) *Opacitățile* evidențiază, de fapt, focare de reconstrucție, cu limite *flou*, alteori confluente, sub formă de pete rotunjite, cu densitate crescută, dînd aspect de fildeș sau în „inele de cocardă" (fig. V—9, V—10).

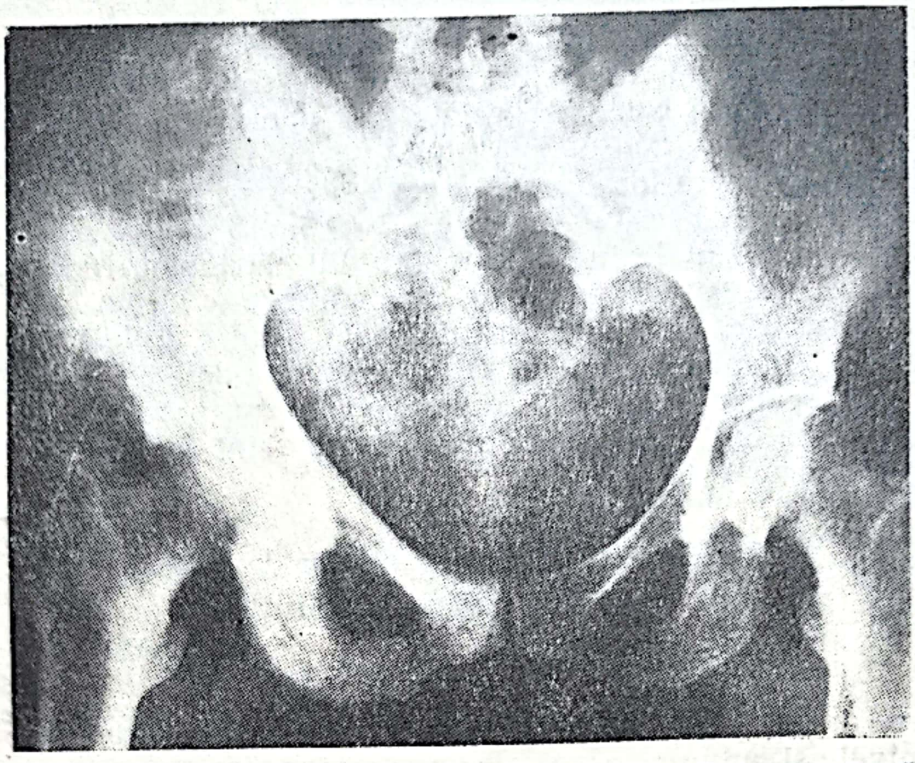


Fig. V—8. — Bazin cu boala Paget incipientă ; se remarcă osteoscleroza intensă a osului iliac drept (colecţie personală).

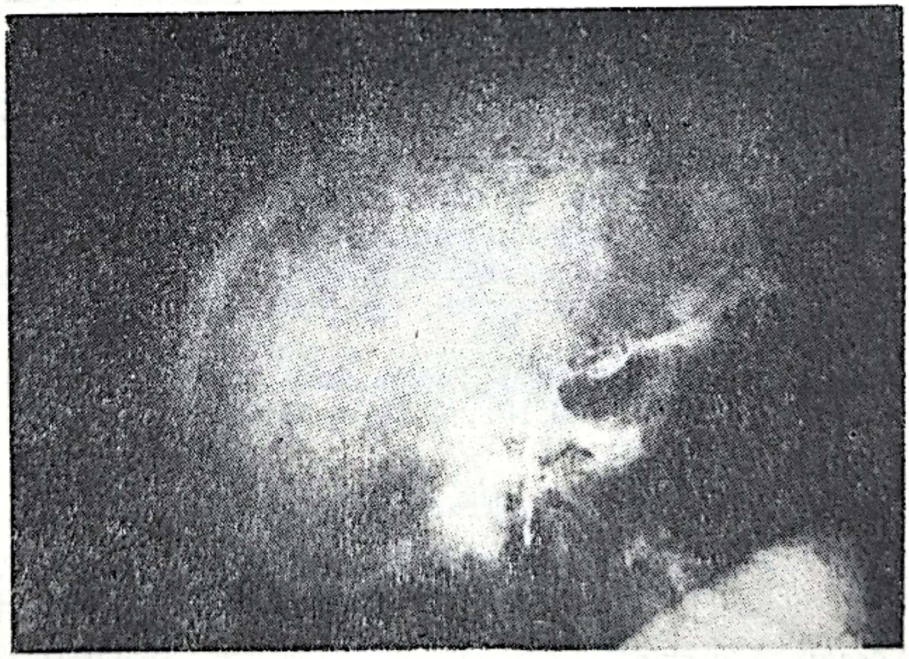


Fig. V—9. — Craniu cu calotă mărită pe toată aria prin proces de condensare osoasă neomogenă, aspect pătat ca „fulgii de vată". Diametrul A—P al calotei mărit, dispariţia sinusurilor frontale şi a sistemului celular mastoidian (colecţie personală).

Scanned with OKEN Scanner

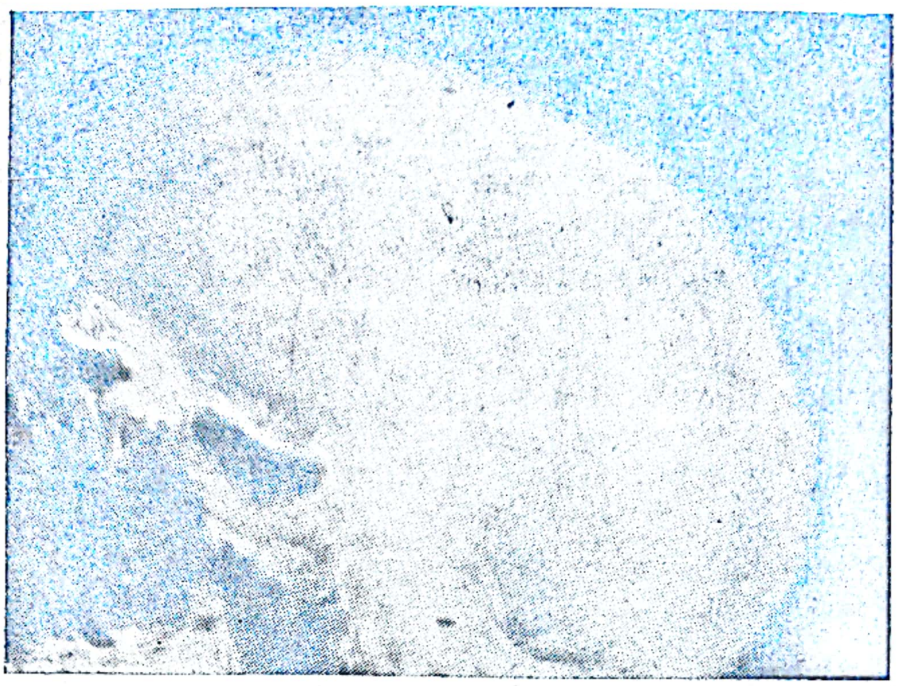


Fig. V—10. — 3 ani mai tîrziu, proces osteosclerotic accentuat, cu densificare osoasă a bosei, care prezintă și un grad de convexobazie (colecție personală).

2) *Imaginile clare.* Zonele de distrucție osoasă sînt rotunde sau ovalare, net delimitate. Ceea ce deosebește leziunea metastazică de cea pagetică este că imaginea clară pagetică prezintă în centrul ei o structură inversă față de osteolizele maligne. Se constată pierderea limitelor de diferențiere între tablele internă și externă, ca și a diploei, aceste formațiuni fiind înlocuite cu țesut osos neregulat. În ceea ce privește caracterele bazei craniene sînt sugestive, remarcîndu-se în special pe grafiile de profil. Modificările constau din platibazie sau convexobazie (Leri) cu orizontalitatea bazei, ca și amprentă bazilară (18, 26, 28).

c) *Modificări vertebrale*

Cele mai semnificative aspecte ale vertebrei pagetice se traduc prin particularități de structură și morfologie. Astfel, la periferie, corpul vertebral prezintă o trabeculare grosolană, care în partea centrală a osului este mai transparentă. Apare imaginea „vertebrei în cadru" de o deosebită specificitate în precizarea diagnosticului (26).

Morfologic, vertebra pagetică este deformată, în sensul că este aplatizată vertical și lărgită transversal și anteroposterior.

„Vertebra de fildeș" reprezintă un semn radiologic care apare atunci cînd predomină procesul de condensare osoasă. Caracteristică pentru boala Paget este prinderea arcului posterior. De Sèze remarcă în 3/4 din cazuri respectarea discurilor intervertebrale (28) (fig. V—12 a, V—12 b).

d) *Modificări ale oaselor lungi*

Acestea se traduc prin : repartiția asimetrică a leziunilor, localizare, la debut, la una din extremități cu limite nete între osul sănătos și osul pagetic.

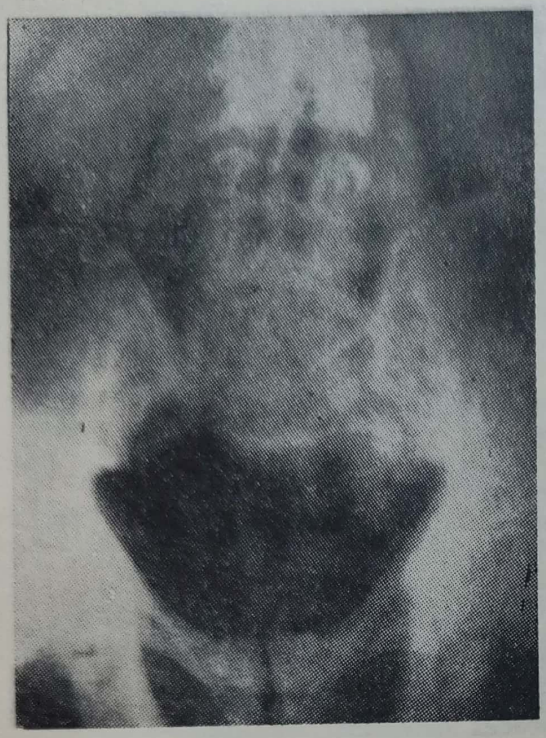
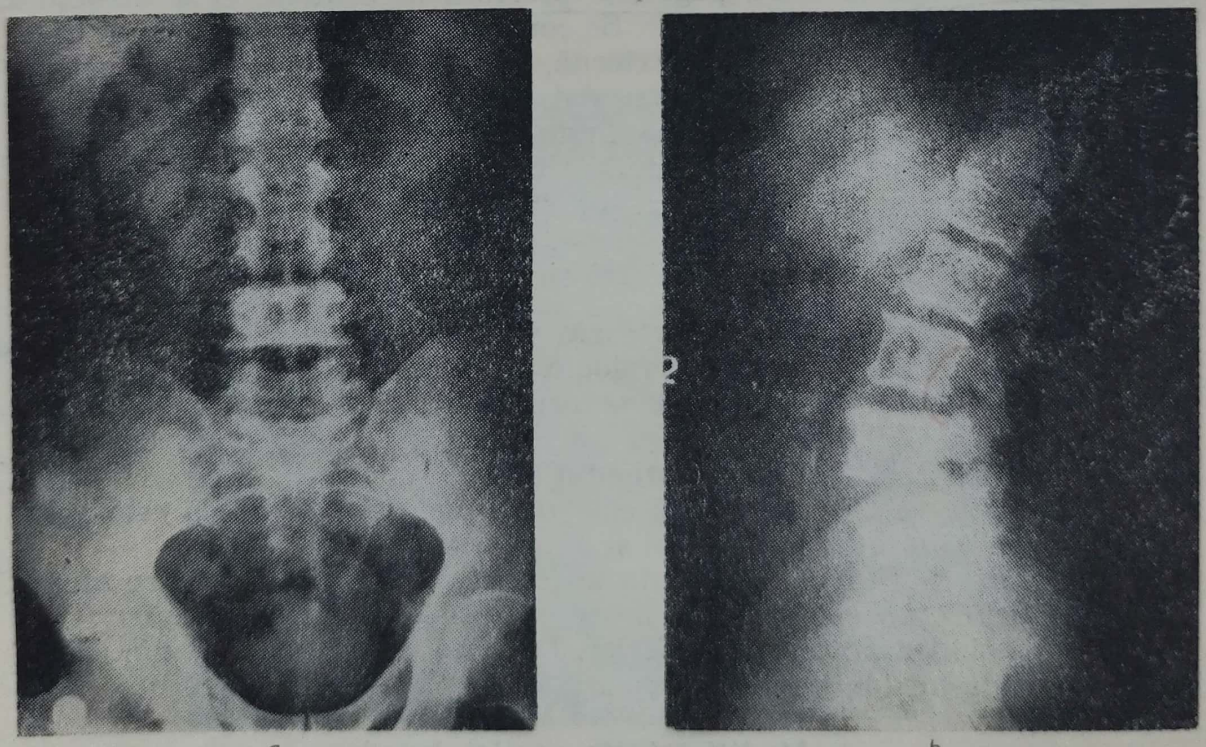


Fig. V—11. — Coloana vertebrală toraco-lombară ; proces de osteoscleroză vertebrală difuză (colecție personală).



a b

Fig. V—12 a, b. — (Față și profil). Vertebra L_4 cu diametrele corpului ușor mărite prezintă o densificare osoasă intensă, mai accentuată marginal, și pediculii cu diametrul vertical mărit și cu densificare difuză. Leziunea coexistă cu spondiloza coloanei toraco-lombare (colecție personală).

Scanned with OKEN Scanner

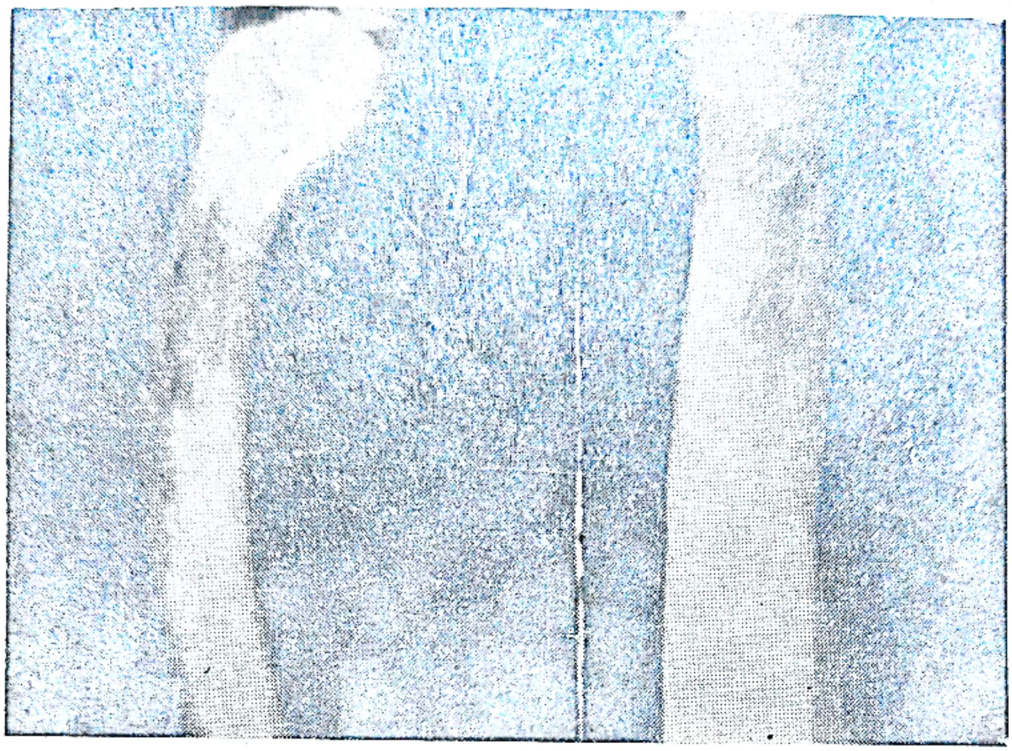


Fig. V—13. — Tibia încurbată cu diametre mărite, intens densificate, ștergerea canalului medular și o ramă de aspect neomogen la extremitatea cranială a diafizei (colecție personală).

Fig. V—14. — Leziune pagetică localizată epifizar superior la nivelul humerusului și al glenei omoplatului.

Scanned with OKEN Scanner

Femurul. Datorită prezenţei leziunilor la nivelul extremităţii superioare, cu *coxa-vara* consecutivă, se formează curînd coxopatia pagetică.

Tibia. Modificările tibiei sînt atît de specifice încît reprezintă elemente foarte importante pentru susţinerea diagnosticului de boală Paget.

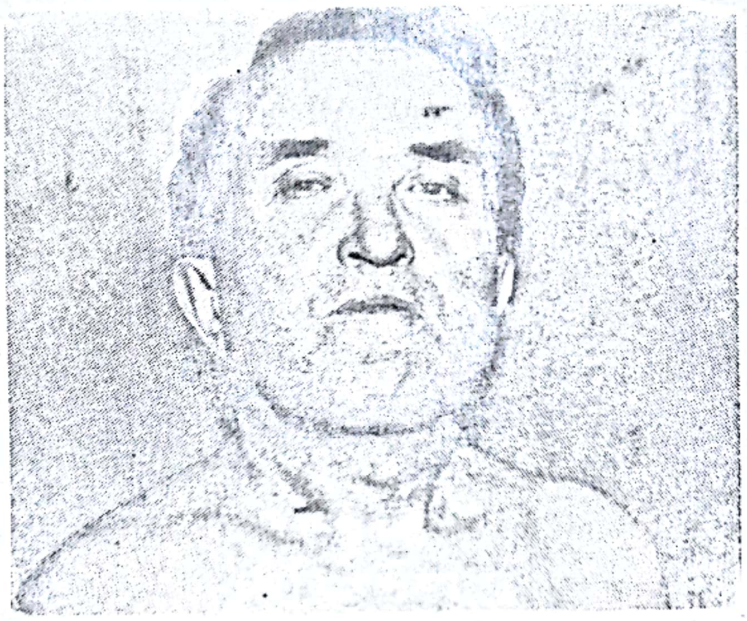


Fig. V—15. — Bolnavul B. T. prezentînd boala Paget generalizată, cu multiple complicaţii (colecţie personală).

Ele constau din îngroşarea corticalei, deformarea şi alungirea osului, cu convexitatea anterior, contrastînd cu integritatea peroneului, ca şi din „osteoporoza circumscrisă" a tibiei (17) (fig. V—13).

Humerusul are ca particularitate frecvent întîlnită leziunea pagetică, localizată epifizar superior. Este păstrat conturul capului humeral (fig. V—14).

Leziunile de la nivelul *oaselor feţei* se remarcă prin unele particularităţi. Astfel, maxilarul superior este cel mai frecvent afectat, în raport cu celelalte oase ale feţei. În ceea ce priveşte hipertrofia osoasă generată de procesele pagetoide, aceasta are un răsunet deosebit asupra morfologiei mandibulei, realizînd asimetria facială şi aspectul de *„leontiasis ossea"* şi de prognatism în determinările pagetice totale (fig. V—15).

Alte metode paraclinice de diagnostic

— *Metodele izotopice* permit estimarea cantitativă a hiperactivităţii osoase, ca şi a amplorii schimburilor interne.

Metoda cu Ca^{45} a lui Milhaud şi Aubert (citaţi de Camus) evidenţiază următoarele rezultate principale :

— absorbţia intestinală normală ;

— *pool*-ul calcic mult crescut ;

— turnovernul, de asemenea accelerat, iar valorile „accretio", apoziției (VO^+) și „osteolizei" (VO^-) arată creșteri deosebite, măsurînd importanța remanierii interne, ca și a mișcărilor calcice „clandestine" ale osului pagetic.

— *Biopsia osoasă* reprezintă o metodă utilă de explorare a bolii Paget în rezolvarea unor dificultăți de diagnostic, mai ales cînd se pune problema diferențierii leziunilor osoase metastazice de unele forme clinico-radiologice particulare; rămîne una dintre cele mai importante investigații pentru precizarea diagnosticului. Totodată ea permite și evaluarea potențialului evolutiv al leziunilor.

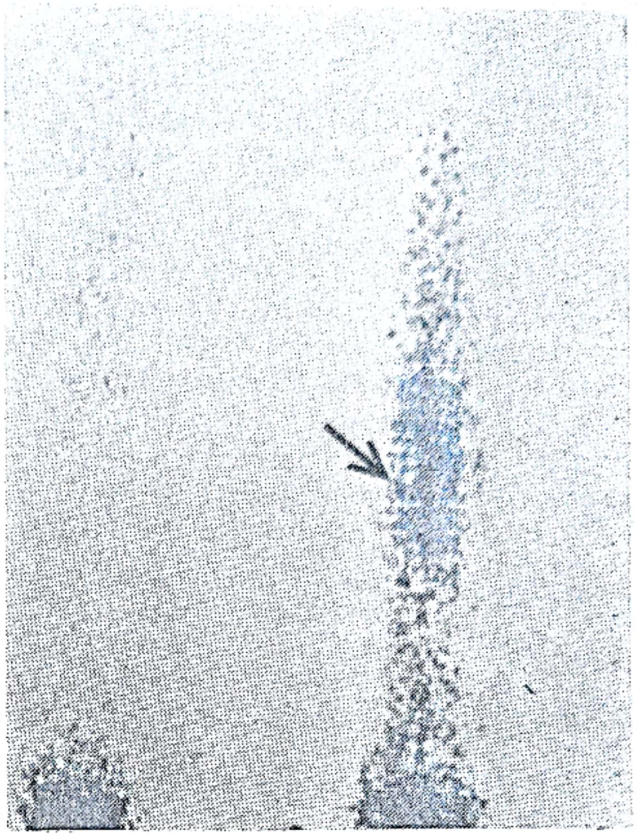


Fig. V—16. — Scintigrafie osoasă.

— *Scintigrafia osoasă.* Hipervascularizația osului pagetic, ca și intensitatea schimburilor între os și plasmă, determinate prin măsurarea turnoverului, explică importanța fixării pirofosfaților la nivelul focarelor evolutive (28). Această fixare este de aproape 10 ori superioară osului normal, în formele evoluate. Diagnosticul în aceste condiții poate fi precizat. Totuși, valoarea scintigrafiei osoase în boala Paget este mai mică pentru diagnosticul precoce, deoarece nu se realizează imagini semnificative; scintigrafia osoasă este utilă pentru precizarea localizărilor cunoscute sau mai puțin cunoscute, permițînd un bilanț general și aprecierea eficacității terapeutice (fig. V-16).

— *Termoviziunea.* Datorită aceleiași vascularități intense a segmentelor osoase de la nivelul osului pagetic, este utilă explorarea prin intermediul termografiei. Cu toate avantajele procedeului, pe care le-au afirmat unii autori, totuși termoviziunea nu reușește să depisteze leziunile infraradiologice. Se pare că gradul de hipertermie ar fi paralel cu potențialul evolutiv al leziunilor și ar varia concomitent cu nivelul hidroxiprolinuriei (28).

Sub aspect terapeutic, termoviziunea contribuie la aprecierea efectelor terapeutice.

— *Xeroradiografia,* utilizînd un procedeu de reproducere a imaginilor pe baza proprietăților fotoconductorilor cu uscare prin mijloace fizice, prezintă un interes științific deosebit. Valoarea ei se impune în special pentru diagnosticul precoce al bolii Paget, în sensul că evidențiază liza subcorticală și extensiunea în lungul diafizei, ca și hiperostoza subperiostală. Depistarea precoce a efectelor terapeutice reprezintă o nouă indicație a acestei metode (27).

Diagnostic pozitiv

Pentru stabilirea diagnosticului de boală Paget este necesară coroborarea rezultatelor examenului clinico-biologic și radiologic cu cele ale investigațiilor moderne (biopsie osoasă, scintigrafie, termoviziune, xeroradiografie).

Ne permitem însă să subliniem faptul că în foarte rare cazuri diagnosticul bolii Paget poate fi elaborat numai pe baza examenului clinic; lucrul acesta este posibil numai în cazurile avansate (17, 18).

În ceea ce privește dificultățile de diagnostic diferențial, ele se manifestă mai cu seamă la cazurile a căror formă clinică este asimptomatică.

Este interesant de știut că incidența acestor forme nu este chiar atît de rară pe cît s-ar părea la prima vedere. Astfel, Collins găsește asemenea forme într-o proporție de 66% din cazuri, Newmann 52%, Epinay 17%, Louyot 18% și Edeiken în 20% (3, 4).

Evoluție și prognostic

Boala Paget reprezintă o afecțiune cu o evoluție lentă, cu un prognostic în general bun și cu o toleranță acceptabilă din partea bolnavului. Dacă privim însă boala sub aspectul complicațiilor sale (fracturi, artroze deformante pagetice, complicații nervoase și psihice, cardiovasculare, renale, degenerarea sarcomatoasă), atunci este mai corect să considerăm prognosticul ca foarte rezervat.

Exitusul survine adesea printr-un accident cerebral, prin degenerare malignă sau prin altă afecțiune intercurentă (6, 17).

Tratament

Cunoașterea mecanismelor fiziopatologice în boala Paget, bazată pe distincția celor două tipuri evolutive, prezintă un deosebit interes teoretic, dar mai ales practic, terapeutic.

Odată cu introducerea medicamentelor moderne de tipul tirocalcitoninei în arsenalul terapeutic al bolii Paget, medicația clasică a trecut oarecum pe plan secundar, deși în majoritatea formelor necomplicate de boală Paget se remarcă ameliorări evidente. Cum elementul dominant al simptomatologiei este durerea, desigur, vom institui acestor bolnavi, în primul rînd, o terapie antalgică. Pentru manifestările reflectînd activitatea intensă osteoclastică dominantă și osteoblastică, se recomandă terapia anabolizantă (7, 10).

Terapia ortopedico-chirurgicală va avea în obiectiv corectarea deformărilor determinate de procesul pagetic. În ceea ce privește tratarea complicațiilor, aceasta se va face în servicii de specialitate (14, 16).

1. **Medicația antalgică și antiinflamatoare** constă în administrarea de cortizonice, aspirină ca și de antiinflamatoare nesteroidice (25, 27).

a) *Cortizonicele*. Pentru acțiunea frenatoare a substanțelor cortizonice (cortizon și ACTH) asupra activității celulelor osoase, osteoblaste

și osteoclaste, ca și pentru promptitudinea efectelor antalgice și antiinflamatoare, se utilizează doze de 30 mg deltacortizon zilnic. Administrarea prelungită determină corectarea hidroxiprolinuriei și fosfatazei alcaline (28).

b) *Aspirina.* Reputată drept *cortizon-like,* aspirina acționează și ea în sensul frenării activității celulelor osoase ; după unii autori, aspirina ar exercita chiar o acțiune specifică asupra procesului pagetic (31).

Întrebuințarea pe scară largă a aspirinei este determinată, în primul rînd, de realele ameliorări pe care le obțin numeroși bolnavi. În acest sens se impun doze de 3—4 g/zi, fără ca ameliorarea biologică să se producă mai devreme de o lună de la instituirea tratamentului.

c) *Alte antiinflamatoare nesteroidice.* Nici aceste medicamente nu sînt fără rezultate în puseuri dureroase, ceea ce impune asocierea lor la celelalte antalgice. Este vorba, practic, de derivații pirazolonici (Indometacin, fenamații) (4, 28).

2. **Medicația metabolică** contribuie la mineralizarea substanței osteoide produse de osteoblaști în exces sau de frînarea hiperactivității osteoclaste. Ea cuprinde :

a) *Vitamina D.* Se administrează în doze mici, de 10 000—20 000 u./zi sub formă de ergocalciferol (D_2).

b) *Calciu.* Se administrează în doze zilnice de 2—3 g, singur sau asociat cu vitamina D sau în alternanță cu fosfor. La bolnavii supuși corticoterapiei, se vor administra perfuzii venoase pentru a frena activitatea osteoclastelor.

c) *Fosforul.* Acționează asupra reducerii eliminării urinare de calciu, crescînd fixarea pe substanțele osteoide. Se administrează 1—2 g fosfor element (17, 26).

d) *Fluorul.* Se indică sub formă de fluorură de sodiu 20—60 mg/zi, acționînd ca antidemineralizant.

e) *Hormoni sexuali și anabolizanți.* Este vorba de folosirea estrogenilor, androgenilor și anabolizantelor nevirilizante, care au proprietatea de a frena catabolismul protidic, în general, și catabolismul protidic osos, în particular, în diverse forme de distrofie pagetică.

Tratamentul modern al bolii Paget

a) *Mitramicina* reprezintă un antibiotic citotoxic cu acțiune rapidă hipocalcemiantă. Acțiunea sa antiosteolitică se demonstrează printr-o scădere rapidă a calcemiei și hidroxiprolinei urinare. Se administrează între 15—25 µg/kilocorp în perfuzie, 10 zile continuu. Ea stimulează hormonul paratiroidian, avînd o acțiune predominant anabolică. Contribuie la scăderea fosfatazei alcaline, a hidroxiprolinei urinare, ca și a calciului urinar. Efectul clinic al acestei substanțe se manifestă prin reducerea fenomenelor dureroase (10, 14, 25).

b) *Actinomicina D* s-a dovedit a fi, de asemenea, un mediacment cu acțiune promptă asupra fosfatazei alcaline și a hidroxiprolinei urinare (Ryan și Schwartz atribuie acestei substanțe însă un efect neînsemnat și trecător, cu atît mai mult cu cît actinomicina s-a dovedit a fi un medicament toxic și deci se impun limite majore în folosirea lui) (10, 28).

c) *Calcitonina.* Încă din 1962, Copp reuşeşte să izoleze din blocurile tiroparatiroidiene ale cîinelui un hormon hipocalcemiant pe care îl numeşte calcitonină. Un an mai tîrziu (1963) Hirsch, Gauthier şi Munson evidenţiază originea tiroidiană a acestui hormon, dîndu-i denumirea de tirocalcitonină. Lucrări recente au demonstrat că în realitate este vorba despre celulele C parafoliculare ale tiroidei, care secreta tirocalcitonina (TCT) (14, 16, 27, 28).

Tirocalcitonina este formată din 32 de aminoacizi ; produsul francez comercial Calcitar este extras din glandele tiroide de porc. Se prezintă nub formă de fiole a 160 u. MRC. Se mai cunosc şi se utilizează tirocalcitonina de somon şi tirocalcitonina umană (TCTS şi TCTM) (35, 36).

Acţiunea hipocalcemiantă a acestei tirocalcitonine nu pare să fie legată de un efect antagonist cu parathormonul. Tirocalcitonina prezintă în organism mai multe zone de acţiune : digestivă, renală şi osoasă.

Utilizarea tirocalcitoninei în tratamentul bolii Paget este încă în stadiul de început. Pe plan clinic efectele subiective (diminuarea durerii) sînt observate în peste 70% din cazuri (Fournier, Louyot şi Renier) (14, 27, 35).

Sub aspect radiologic, tratamentele care nu depăşesc una sau mai multe cure în interval de 3 luni, cu o pauză de aproximativ 2 ani, nu au evidenţiat modificări radiologice deosebite. În unele cazuri s-a putut observa normalizarea zonelor patologice recente.

Cu toate că tratamentul cu tirocalcitonină reprezintă un progres major în conduita terapeutică a bolii Paget, totuşi ea determină o serie de inconveniente : *flush,* apariţia de anticorpi a căror semnificaţie biologică este încă necunoscută, ca şi unele reacţii cutanate. Pentru aceste considerente, tratamentul bolii Paget nu se va baza numai pe administrarea medicamentelor indicate mai sus, ci se va face apel la o terapie complexă, care să asocieze terapiei medicamentoase (antiinflamatoare, antalgice şi anabolizante), o terapie de reeducare, eventual şi chirurgie ortopedică (de exemplu, proteza totală de şold, într-o coxopatie severă, poate transforma radical viaţa unui pagetic de manieră satisfăcătoare) ca şi tratamentul cu tirocalcitonină, timp de mai multe luni (35, 36).

Readaptarea pageticului trebuie să aibă în vedere, alături de calmarea durerii, şi tratamentul unei surdităţi, a unei compresiuni medulare, a unei hipertensiuni arteriale sau insuficienţe cardiace.

Bibliografie

1. **Ambanelli U., Ugolotti G., Nervetti A., Manganelli P.** — L'emploi des nouveaux isotopes ostéotropes dans les maladies ostéoarticulaires, avec attention particulière pour les arthropathies phlogistiques. Rev. Rhum., 1975, **42**, 7—9, 513—518.
2. **Arlet J., Mazaeres B.** — La circulation dans l'os pagétique. Revue générale et données personnelles, Rev. Rhum., 1975, **42**, 11, 643—646.
3. **Bell G. Edward** — The skeleton. The ability of bons-seckting radionuclides to detect skeletal lesions earlier than x-rays has made tracer diagnosis of bone diseases one of nuclear medicine's most widely used applications. In : Nuclear medicine, edited by Henry N. Wagner Jr. M. D. noiembrie 1974, p. 171 — H. P. Publishing Co., Inc., Publishers New York, N. Y.
4. **Camus, J. P.** — (Boala Paget), Rev. Prat. (Paris), 1971, **21**, p. 3453—3465.

Scanned with OKEN Scanner

5. **Chaouat Y., Aboulker J., Ramadier J., Mazabraud A., Kanovitch B., Faures B., Aubin T. M.** — Maladie de Paget vertébrale monoostéolitique ou ostéoblastome ? Rev. Rhum., 1973, **40**, 2, 139—145.
6. **Chauat Y., Faures B., Ginet C., Kanovitch B., Paquet J., Piatecki A.** — Les complications neuro-sensorielles de la maladie de Paget, Rev. Rhum., 1975, 42, 10, 583—594.
7. **Condon John R.** — (Glucagonul în tratamentul bolii Paget osoase), Brit. med. J., 1971, **4**, 5789, 719—721.
8. **Doury P., Delahaye R. P., Leguay G., Pattin S., Metges J. P., Montely M. J., Duret C. J., Salhi A.** — Chondrocalcinose articulaire diffuse et maladie de Paget, Rev. Rhum., 1975, **42**, 10, 551—554.
9. **Evens Ronald G., Bartter Frederic C.** — [Aspectele ereditare ale bolii Paget (osteoitis deformans)], *J. Amer., med. Ass.*, 1968, **205**, 13, 900—902.
10. **Fennelly James J., Groarje Joseph F.** — (Efectul actinomicinei D asupra bolii osoase Paget), Brit. med. J., 1971, 1, 5746, 423—426.
11. **Frank R. M., Drayfuss F.** — (Studiu microcardiografic al oaselor în boala Paget), Presse méd., 1964, **72**, 39, 2291.
12. **Galmiche P., Levy Ph.** — [Cercetări privind variațiile unor parametri biologici în cursul bolii Paget (fosfataze, hidroxiproline etc.) înainte și după tratamentul cu aspirină], Rev. Rhum., 1967, 4, 185.
13. **Gaucher A., Wayoff W., Pourel J., Barghel P. J.** — Surdité et maladie de Paget, Rev. Rhum., 1975, **42**, 10, 595—599.
14. **Goldfield Edythe B.** și colab. — (Tratamentul cu calcitonină sintetică de somon administrat în boala Paget și osteogeneza imperfectă), J. Amer., med. Ass., 1972, **221**, 10, 1127—1129.
15. **Jubault A., Bourgeois P.** — Les complications neurologiques de la maladie de Paget, Rev. Rhum., 1975, **42**, 10, 563—571.
16. **Kammerman Sandra** — (Noi modalități terapeutice în boala Paget), Amer. J. med. Sci., 1972, **263**, 5, 393—396.
17. **Lequesne M., Forest M., Perez Cl., Narboni C., de Sèze S.** — Les coxopathies pagetiques. Etude radio-clinique et anatomopathologique, Rev. Rhum., 1975, **42**, 10, 545—550.
18. **Manigand G.** — (Studiul clinic, biologic, radiologic și terapeutic al bolii Paget), Rev. Prat., (Paris), 1969, **19**, 7, 863—880.
19. **May V., Meignan S.** — Les manifestations cardio-vasculaires de la maladie de Paget, Rev. Rhum., 1975, **42**, 10, 555—561.
20. **Phelip X., Gras P. J., Mouries D., Pasquier D., Cabanel G.** — Compressions radiculo-médulaires et par tumeur à cellules geantes du rachis sur maladie de Paget, Rev. Rhum., 1975, **42**, 10, 573—581.
21. **Radi I. și colab.** — (Condrocalcinoza și boala osoasă Paget), Rev. Rhum., **37**, nr. 5, 1970, p. 385—388.
22. — **Revault P. P.** și colab. — [Osteoporoza circumscrisă a craniului în cursul bolii Paget (16 observații)], J. Radiol. Electrol., 1969, **50**, 11, 843—844.
23. **Rebel A., Bregeon Gh., Basle M., Maikani K.** — Les inclusions des ostéoclastes dans la maladie osseuse de Paget, Rev. Rhum, 1975, **42**, 11, 637—641.
24. **Rondier J., Cayla J., Debievre J., Moutounet J., Chevrot A., Delbarre F.** — Maladie de Paget et blocs vertébraux, Rev. Rhum., 1975, **42**, 10, 601—612.
25. **Ryan Will G.** și colab. — (Efectele mitramicinei asupra bolii Paget osoase), Ann. intern. Med., 1969, **70**, 3, 549—557.
26. **Sèze S.** și colab. — (Noțiuni generale cu privire la boala Paget, Date morfologice și fiziopatologice), Rev. Prat. (Paris), 1969, **19**, 849—860.
27. **Shai Florence** și colab. — (Efectele clinice și metabolice ale calcitoninei porcine asupra bolii Paget a oaselor), J. clin. Invest., 1971, **50**, 9, 1927—1940.
28. **Simon L., Serre H.** — La maladie osseuse de Paget (Textes réunis) — Premier colloque de pathologie locomotrice, Montpellier méd., 1974.
29. **Simon L., Blotman F., Seignalet J., Claustre J.** — Etiologie de la maladie osseuse de Paget, Rev. Rhum., 1975, **42**, 10, 535—544.
30. **Singer Frederick R.** și colab. — (Evaluarea anticorpilor și rezistenței clinice la calcitonina de somon), J. clin. Invest., 1972, **51**, 9, 2331—2338.

Scanned with OKEN Scanner

31. **Stoia I.** și colab. — Considerații asupra asocierii bolii Paget cu poliartrita cronică evolutivă, M e d. i n t e r n ă, (Buc.), 1963, **15**, 1, 59.
32. **Taurel P. J., Fages A., Amouroux J., de Sèze S., Kahn F. M.** — Dégénérescence sarcomateuse d'une atteinte pagétique du rachis cervical. Révélation par un syndrome de Pancoast et Tobias, R e v. R h u m., 1973, **40**, 2, 145—148.
33. **Vignon G.** și colab. — (Degenerescența sarcomatoasă a bolii osoase Paget), R e v. P r a t. (P a r i s)., 1969, **19**, 7, 945—953.
34. **Woodhouse N. J. Y.** și colab. — (Boala Paget la un băiat în vîrstă de 5 ani. Răspuns acut la calcitonina umană). B r i t. m e d. J., 1972, **4**, 5835, 267—269.
35. **Woodhouse N. J. Y.** și colab. — (Calcitonina umană în tratamentul bolii osoase Paget), L a n c e t, 1971, **1**, 7710, 1139—1143.
36. **Woodhouse N. J. Y.** și colab. — Regresarea radiologică în boala Paget tratată cu calcitonină umană, L a n c e t, 1972, **2**, 7785, 992—994.

Complicații:

- Fisurile osoase: cursă de alergări, mai localizate mai ales în porțiunea sup-ext. a femurului și tibiei în cerbați, dacă nu sînt tratate ⇒ expun la fracturi care se vor consolida în general în timp normal. Se pot ales. depăsi fisurări rezt.

- Complicații articulare:
  - coxopatia pagetică, se ales. în constant, în cazul de atingere justa cotiloidiană și/sau femurală. Tipic este vorba de o coxopatie protruzivă sau în coxa-vara cu puțină osteofitoză. - Bine tolerată clinic
  - o artroză femuro-tibială mai rar - secundară genu-varumului indus de Pagetul tibial

- Complicații nervoase - sînt determinate la nivelul craniului prin hipoacuzie ⇒ nevralgii mixte, compresiunea (later) n. craniului, a trunchiului cerebral sînt foarte rare la rahis se pot ales. compresiuni medulare, localizate cel mai des dorsal, secundar ingestării canalului rahidian lărgit de hipertrofia oaselor.

- Complicații clasice ale fasciei: degenerescența sarcomatoasă a oaselor Pagetice cu prognostic mai sumbru ca a osteosarcoamelor primitive; insuf. cardiacă cu debit crescut la cei cu b.

6

Manifestări reumatice în diverse boli

Amiloidoza articulară

Sub termenul de amiloidoză articulară (artropatia amiloidă) sînt cuprinse totalitatea manifestărilor articulare subiective și obiective observate la bolnavii care prezintă semne de amiloidoză generalizată și/sau localizată și la care biopsia sinovială evidențiază depuneri amiloide. Amiloidoza este o complicație cunoscută a multor afecțiuni inflamatoare cronice. Prezentarea amiloidozei generalizate uneori sub masca unor afecțiuni reumatice (sindrom de canal carpian, poliartralgii, poliartrită cronică), uneori inaugurale, individualizarea amiloidozei senile, precum și apariția amiloidozei articulare secundare unor afecțiuni reumatice (poliartrită reumatoidă, boala periodică, artropatia psoriazică, spondilita anchilopoietică) impun o delimitare mai precisă a artropatiilor amiloide. Amiloidozele secundare sînt și în prezent considerate cele mai frecvente, ele fiind consecutive stărilor inflamatoare cronice, supurațiilor prelungite, reumatismelor inflamatoare cronice, colagenozelor majore (lupus eritematos difuz, poliarterită nodoasă, sclerodermie difuză), afecțiunilor inflamatoare cronice ale intestinului subțire și gros (colita ulceroasă, ileita Crohn, boala Whipple) și mai rar sînt secundare gamapatiilor clonale (mielom, macroglobulinemie Waldenström), proceselor proliferative ale țesutului limforeticuloendotalial (Hodgkin, leucoze limfatice cronice) sau cancerelor viscerale profunde (neoplasmul renal).

Amiloidozele secundare

Amiloidozele secundare au o serie de caractere generale comune, indiferent de cauza amilogenă și anume (Lagruf, 1974) (3) :

1. Apar în cursul unor afecțiuni cronice, care durează de cîțiva ani ; boala amiloidă se depistează rareori înainte de 5—10 ani de la debutul afecțiunii cauzale.
2. Se manifestă prin localizări hepato-spleno-renale, afectarea renală fiind cea de care depinde prognosticul.

Paget intinsă.

Scanned with OKEN Scanner

3. Biopsia rectală stabileşte de regulă diagnosticul amiloidozei secundare.

4. Reversibilitatea amiloidozei secundare este posibilă cînd cauza generatoare (amilogenă) este suprimată medical sau chirurgical.

Amiloidoza secundară afecţiunilor reumatismale

Apariţia amiloidozei în cursul poliartritei reumatoide a fost semnalată în formele grave, intens seropozitive, care evoluează de mai mulţi ani. Bărbaţii sînt mai frecvent predispuşi la această complicaţie de temut a P. R., în comparaţie cu sexul feminin. Autorii finlandezi (Laine, citat de Guiraudon, 1968) consideră că sexul feminin este mai frecvent afectat de această complicaţie în cursul evoluţiei P. R. şi că formele seronegative de P. R. ar prezenta o incidenţă mai crescută a amiloidozei articulare. Există un acord unanim că apariţia amiloidozei viscerale sau musculo-articulare, în primii ani de evoluţie a P.R., are în mod obişnuit un prognostic fatal.

Amiloidoza viscerală secundară apare la subiecţii cu P. R. în proporţie de 20—30%, se localizează mai frecvent la nivelul rinichilor (în membrana bazală glomerulară, în arteriolele renale), determinînd iniţial proteinurie, edeme şi în final insuficienţă renală. Amiloidoza renală odată apărută la bolnavii cu P. R. retrocedează foarte rar.

Rolul corticoterapiei şi al terapiei cu aur în determinismul amiloidozei, apărută în cadrul P. R., a fost presupus de unii autori, dar este încă discutabil. Apariţia la subiecţii cu P.R. a unei diaree persistente, asociată cu pierdere în greutate, cu hepatomegalie trebuie să trezească suspiciunea depozitării substanţei amiloide la nivelul acestor organe şi impune efectuarea unei biopsii sinoviale, în vederea depistării amiloidozei articulare, care altfel nu s-ar putea diagnostica.

Efectuarea biopsiei sinoviale este singura cale de precizare a localizării articulare a amiloidozei, care nu prezintă caractere semiologice deosebite de cele ale unei P. R. obişnuite.

Biopsia gingivală, rectală, renală, hepatică confirmă depozitarea amiloidului în organele respective şi completează diagnosticul.

Pe lîngă aceste cazuri de P. R. în care depunerea amiloidului în diverse organe şi în articulaţii este suspicionată clinic şi confirmată prin examenele histologice ale organelor respective, există o serie de cazuri în care amiloidoza viscerală şi articulară este confirmată numai cu ocazia examenului necropsic.

Incidenţa apariţiei amiloidozei în cursul P. R. eete diferit apreciată, în funcţie de criteriul de diagnostic. Dacă se consideră proteinuria şi edemele apărute la subiecţii cu P. R. ca expresie a amiloidozei renale, incidenţa amiloidozei este de 2—5% (Lagrue, 1974) (3). Efectuarea biopsiei rectale la acelaşi lot creşte incidenţa amiloidozei la 5—10%, iar autopsia executată la acelaşi lot de bolnavi sporeşte incidenţa descoperirii depozitelor amiloide la 20—30%.

Apariţia amiloidozei în cursul bolii Still este apreciată la aproximativ 8%. Apare de obicei în cazurile severe, care evoluează de 5—8 ani. În cursul artropatiei psoriazice, amiloidoza secundară apare în proporţie de 10% din cazuri, de regulă după 5—10 ani de evoluţie. În pelvispon-

dilita osifiantă, amiloidoza secundară apare mai rar decît în afecțiunile semnalate (P.R., boala Still, artropatia psoriazică) și este întîlnită la aproximativ 5% din subiecți.

În bolile de colagen, amiloidoza este mai rar observată ; mai frecvent L.E.S., și mai rar poliarterita nodoasă și sclerodermia pot genera amiloidoze secundare.

Amiloidoza secundară este semnalată în cursul unor afecțiuni digestive. În ordinea frecvenței, boala Crohn ar genera în aproximativ 25—30% din cazuri amiloidoză secundară, fără să existe vreun raport între apariția amiloidozei, întinderea leziunilor intestinale, existența supurațiilor, fistulelor sau vechimea afecțiunii generatoare (amilogene) (Lagrue, 1974) (3). În proporție mai redusă sînt citate boala Whipple și colita ulceroasă, ca afecțiuni care s-ar complica cu depozite amiloide în diverse organe și articulații. Conturarea cadrului nosologic al artropatiei amiloide în aceste afecțiuni este foarte delicată, ele putînd genera manifestări articulare variate. Precizarea amiloidozei articulare în aceste afecțiuni ar furniza-o numai examenul histologic al sinovialei articulare sau examenul lichidului articular, care ar trebui să evidențieze depozite amiloide. Amiloidoza secundară mielomului multiplu este apreciată de majoritatea autorilor ca apărînd în aproximativ 15—20% din cazuri. Aspectele clinice ale artropatiei amiloide kahleriene sînt descrise la capitolul osteoartropatiilor din bolile de sînge. Unele amiloidoze primitive generalizate sînt considerate ca expresia unor mieloame latente din punct de vedere clinic.

Amiloidozele primitive

Amiloidozele primitive au anumite particularități clinice și anume (Lagrue, 1974) (3) :

1. În antecedentele acestor subiecți nu se depistează o cauză amilogenă netă ; rareori poate fi incriminat un focar infecțios latent (sinuzită cronică) și, excepțional, un mielom latent.

2. Localizările amiloidozei primitive interesează de obicei aparatul cardiovascular, musculatura, sistemul nervos, intestinul, pielea. Poate afecta uneori ficatul, splina, rinichiul.

3. Clinic se manifestă prin dureri musculare difuze, redoare musculară, sindrom de tunel carpian, tumefacții articulare, insuficiență cardiacă (fără cauză aparentă), răgușeală, leziuni cutanate ; biopsia musculară, articulară și rectală precizează diagnosticul.

4. Apar mai frecvent la persoanele în vîrstă, incidența depozitelor amiloide crescînd proporțional cu vîrsta.

Efectuarea biopsiei sinoviale la subiecți în vîrstă, în afecțiuni reumatismale cu alură clinică degenerativă (artroza genunchiului) a evidențiat, în aproximativ 5% din cazuri, depozite de substanță amiloidă (Guiraudon, 1968) (2). La acești subiecți cu poliartroze evidențierea depozitelor amiloide articulare nu a modificat alura clinică sau evoluția manifestărilor reumatismale. La cei în vîrstă însă, aceste depozite amiloide senile afectează în special inima, sistemul nervos, pancreasul determinînd insuficiență cardiacă, demență senilă sau diabet zaharat, afecțiuni aparent primitive. Incidența acestei amiloide senile crește proporțional cu vîrsta, fiind observată

Scanned with OKEN Scanner

la aproximativ 15% din subiecții de peste 75 de ani și la aproximativ 50% la cei care depășesc 90 de ani (Lagrue, 1974) (3).

Amiloidozele ereditare, afecțiuni observate foarte rar, determină uneori manifestări articulare și neurologice. Amiloidoza portugheză familială, cu poliartrită, uneori se poate asocia cu manifestări clinice de sindrom de canal carpian (Schlesinger, citat de Lagrue, 1974). O altă formă de amiloidoză ereditară cu localizare hepatică, surditate, dureri articulare este sindromul descris de Muckle și Wells în 1962 la o familie din Derbyshire, care prezintă analogie cu boala periodică mediteraneană (Manou și colab., 1974) (6). În sfîrșit, în boala periodică sau febra mediteraneană familială, afecțiune cu transmitere ereditară autosomală recesivă, se descriu în prezent două fenotipuri și anume (Lagrue, 1974) :

tipul 1 — în care boala evoluează sub formă de crize acute recidivante, amiloidoza apărînd uneori în cursul evoluției sau alteori niciodată ;

tipul 2 — în care boala se prezintă de la început ca o amiloidoză predominant renală, cu evoluția cunoscută, fără manifestările acute abdominale și fără manifestările articulare.

Diagnosticul amiloidozei viscerale și articulare

Deși se consideră că depunerile de substanță amiloidă diferă cu varietatea etiologică (afectarea predominantă a diverselor țesuturi și organe fiind caracteristică anumitor forme primitive sau secundare), biopsia rectală s-a dovedit a fi cel mai fidel element de diagnostic atît în formele primitive, cît și în cele secundare. Diagnosticul amiloidozei generalizate presupune inițial evidențierea depunerilor amiloide în diverse țesuturi și organe, ulterior precizarea varietății etiologice și în final depistarea substanței amiloide în țesutul sinovial sau periarticular. În absența unei etiologii clare, etichetarea drept artropatii, în cadrul unei amiloidoze primitive sau mai rar ereditare, se impune.

Substanța amiloidă prezintă o serie de caractere histochimice, pe care se bazează identificarea sa și anume (Lemaire și Ryckewaert, 1974) (4) :

1. Produce fenomenul metacromaziei cu o serie de coloranți, cum sînt : cristal-violet, violet de Paris (depozitele amiloide apar colorate în roșu-violaceu pe un fond albastru-violet, care este țesutul normal) ;

2. Cupele de substanță amiloidă tratate cu thioflavină apar fluorescente în ultraviolet ;

3. Cupele colorate cu roșu de Congo și examinate în lumină polarizată sînt birefringente și colorate în verde.

Examenul în microscopie electronică a evidențiat structura fibrilară a substanței amiloide. Fibrilele sînt grupate cîte 2, 4, 6 sau 8, sînt alungite, cu dimensiunea de 75 Å. Aceste fibrile constitutive au proprietățile funcționale ale substanței amiloide.

Descrierea celor două forme histologice de amiloidoză perireticulară (cu sediu de elecție la nivelul membranei bazale și la nivelul patului capilar) și amiloidoză pericolagen (cu sediu în adventicea vaselor, mușchi

Scanned with OKEN Scanner

și nervi) este întrucîtva schematică, deoarece cele două tipuri se pot asocia la același bolnav (Camillieri și Callard, 1974) (1).

Tratamentul amiloidozelor secundare determină unele ameliorări, atunci cînd cauza amilogenă este eradicată chirurgical sau medical. Deși se discută rolul favorizant al corticoterapiei în determinarea amiloidozei, în unele reumatisme inflamatoare cronice complicate cu amiloidoza, corticoterapia poate determina atenuarea inflamației articulare. Dată fiind originea imunoglobulinică a substanței amiloide, o serie de autori au încercat drogurile imunodepresive în terapia amiloidozei. S-a încercat cu bune rezultate asocierea Methotrexat-Clorochin (Missmahl, citat de Lemaire și Ryckewaert, 1974), sau Melfalanul (Jones și colab., 1972) (5), în amiloidozele primitive.

Bibliografie

1. **Camillieri P., Callard P.** — Les méthodes anatomo-pathologiques du diagnostic de l'amylose, Rev. Prat. Paris, 1974, **XXIV**, 1857.
2. **Guiraudon C.** — Amylose articulaire et formes rhumatismales des dysglobulinémies malignes. Progrès en Rhumatologie par **Coste F.** — p. 545. Ed. Flammarion, Paris, 1968.
3. **Lagrue G.** — Les grandes variétés étiologiques des maladies amyloides, Rev. Prat. Paris, 1974, **XXIV**, 1813.
4. **Lemaire V., Ryckewaert A., de Sèze S., Ryckewaert A., Kahn M. F., Glimet J. T.** sub red. — L'amylose en rhumatologie. În : „L'actualité rhumatologique, 1973 presentée au praticien, Expansion scientifique, Paris, 1974.
5. **Jones N. F., Hilton P. J., Tighe J. R., Hobes J. R.** — Treatment of primary renal amyloidosis with melphalan, Lancet, 1972, VII, 616—619.
6. **Mamou H., Mamou E. J., Regnault de Md.** — Maladie périodique et syndrome de Muckle et Wells, Nouv. Presse Méd., 1974, III, 1 363.

Boala periodică

Boala periodică este caracterizată prin episoade dureroase paroxistice abdomino-toraco-articulare, febrile, recidivante, apărute în copilărie (sau adolescență), care se mențin toată viața, cu perioade interaccesuale cvasinormale și prognostic benign sau rezervat, datorită apariției nefropatiei amiloide semnalată frecvent.

Afecțiunea interesează ambele sexe, bărbații fiind mai frecvent afectați. În mod electiv, sînt afectate anumite grupe etnice, în special cele din jurul bazinului mediteranean (evrei, armeni, libanezi).

Aspecte etiopatogenice

Heterogenitatea aspectelor clinice și observarea mai multor variante posibile de boală periodică în cadrul studiilor pedigriurilor, permite ipoteza că boala ar fi generată de o genă dominantă, care se exprimă în mod variabil în funcție de „condițiile genetice" ale subiectului respectiv. Terenul genetic (gene adjuvante) ar condiționa răspunsul imunologic la

Scanned with OKEN Scanner

stimularea antigenică continuă. Boala periodică ar fi, aşadar, o boală poligenică, în care o genă dominantă ar fi preponderentă.

S-a comunicat existenţa unor variante clinice, ca (Bontoux, 1968) (1) :

— crize febrile şi dureroase fără amiloidoză ;

— crize febrile şi dureroase urmate de apariţia depunerilor de substanţă amiloidă ;

— amiloidoză aparent primitivă, urmată de crize febrile şi dureroase ;

— amiloidoză izolată, fără a fi urmată de crize.

Aceste variante ridică suspiciunea că unele forme de boală ar fi recesive, în timp ce altele ar fi dominante. În acest sens, apariţia depozitelor amiloide nu poate fi considerată ca o complicaţie a bolii periodice, ci ca o manifestare independentă, genetic legată probabil de o genă unică pleiotropă. În boala amiloidă ereditară, anamneza şi examenul clinic nu pot depista cauze amilogene. Producerea substanţei amiloide în bolile amiloide ereditare s-ar explica prin existenţa unei anomalii ereditare în sinteza imunoglobulinelor ; mai precis, ar exista o producţie exagerată de lanţuri uşoare anormale, cu formarea ulterioară de fibrile insolubile (Lagrus şi Vernant, 1972) (8). Această producţie exagerată de lanţuri uşoare şi de fragmente insolubile se datoreşte, probabil, în amiloidozele ereditare unei deleţii a genei producătoare de lanţuri uşoare (Lagrue şi Hirbec, 1972) (7).

Cauzele care favorizează formarea şi depozitarea preferenţială a substanţei amiloide în anumite organe şi ţesuturi sînt încă ipotetice şi controversate.

Aspecte clinice

Accesele au de regulă un debut brutal, rapid şi o durată scurtă, terminîndu-se fără sechele. Uneori accesele sînt precedate de senzaţie de oboseală, stare de disconfort, senzaţie abdominală bizară, pe care autorii francezi o consideră o aură veritabilă. Expunerea la temperaturi scăzute, stresuri, la suprasolicitări fizice şi intelectuale poate favoriza atît apariţia crizelor, cît şi ritmul de manifestare a lor.

Aspectele clinice ale bolii periodice sînt foarte variabile. Eterogenitatea se manifestă atît în ceea ce priveşte apariţia primelor semne clinice, cît, mai ales, în ceea ce priveşte aspectele evolutive şi frecvenţa apariţiei amiloidozei (Neffan şi colab., 1975) (11).

Boala periodică se caracterizează din punct de vedere clinic fie prin apariţia crizelor acute recidivante, fie în unele cazuri prin apariţia unei amiloidoze primitive, predominant renale.

Transmiterea ereditară este autosomală recesivă cu două fenotipuri (Lagrue, 1974) (6) :

— Tipul I, în care boala evoluează cu crize acute recidivante, amiloidoza apărînd în mod secundar sau uneori nefăcîndu-şi apariţia niciodată.

— Tipul II, în care amiloidoza apare de la început, uneori fiind singura manifestare a bolii periodice.

În tipul I, accesele paroxistice au de regulă un debut brusc, febril, durata scurtă (1—3 zile), remisiune fără sechele. Accesele sînt uneori anunţate de o serie de manifestări subiective ca : indispoziţie, oboseală, frison, senzaţie abdominală bizară.

Scanned with OKEN Scanner

Puseurile febrile acute sînt însoțite de o serie de manifestări foarte zgomotoase :

— crize dureroase abdominale, veritabile episoade de peritonită paroxistică, evocînd o urgență chirurgicală în 95% din cazuri și constituind semnul revelator al afecțiunii în 55% din cazuri (Lagrue, 1974) (6). Alteori manifestările acute abdominale îmbracă un aspect clinico-radiologic pseudooclusiv ;

— crize dureroase toracale apar în 40% din cazuri, interesează bazele toracelui, cu iradiere spre omoplat. Uneori aceste manifestări pleuretice sînt însoțite de dispnee tranzitorie sau, mai rar, de atelectazie pulmonară tranzitorie. Alteori durerile toracale pot fi expresia participării seroasei pericardice, fapt demonstrat de apariția modificărilor electrocardiografice (Bontoux, 1968) (1) ;

— crize dureroase articulare, manifestate clinic fie sub forma unor simple artralgii, fie mai frecvent ca veritabile artrite, însoțite de tumefacție și exsudat articular. Manifestările articulare sînt adesea inaugurale, constituind semnul revelator al bolii periodice în 33% din cazuri (Lagrue, 1974) (6). De obicei accesul articular afectează o singură articulație, rareori fiind interesate mai multe articulații. Mai frecvent sînt interesate articulațiile mari ale membrelor și îndeosebi cele ale membrelor inferioare (genunchi, gleznă, șold), putînd fi afectate, mai rar, și articulațiile mici. După debutul brutal, manifestările articulare subiective și obiective ating maximum în 24—48 de ore, în care durata manifestărilor articulare s-a prelungit, artrita îmbrăcînd un aspect trenant, uneori monoartrita subacută sau cronică fiind însoțită de atrofia musculaturii adiacente și putînd simula monoartrita bacilară (Heller, 1966). Accesele dureroase articulare ulterioare interesează de regulă articulațiile care au mai fost afectate. Deși în marea majoritate a cazurilor manifestările articulare se vindecă fără sechele, s-a semnalat posibilitatea ca în formele cu manifestări articulare prelungite, subiecții să prezinte o limitare a amplitudinii mișcărilor articulare și o redoare articulară, care ar putea preta la erori de diagnostic cu diverse artropatii cronice.

Boala periodică, denumită și poliserita paroxistică familială, poate afecta toate seroasele organismului. Astfel, pot fi interesate peritoneul, pleura, pericardul, sinoviala, vaginala testiculară și seroasa meningeală (George și Westfall, 1965).

Pe lîngă manifestările clinice enunțate, expresie a interesării diverselor seroase ale organismului, în boala periodică pot apărea purpură, urticarie, edeme, eriteme diverse, noduli periarticulari, manifestări cutanate, care uneori însoțesc accesele dureroase abdomino-articulare, alteori apar izolat, alternînd cu crizele paroxistice. Erupțiile erizipeloide (descrise de Heller), localizate la membrele inferioare sub formă de placarde (mai mult sau mai puțin întinse) care dispar în cîteva ore, sînt evocatoare pentru boala periodică.

Amiloidoza generalizată sau predominant renală poate apărea uneori din primii ani de evoluție, alteori după 3—4 decenii. Nu s-a observat nici o relație între apariția manifestărilor bolii amiloide și frecvența sau gravitatea crizelor acute.

În tipul II, depozitele amiloide, de tip perireticular, afectează vasele tuturor viscerelor, dar îndeosebi vasele renale, suprarenale, ale splinei și

Scanned with OKEN Scanner

septurilor interalveolare pulmonare. Apariţia depunerilor amiloide este semnalată în 25—30% din cazurile de boală periodică şi constituie principala cauză de deces ; 90% din subiecţii cu boala amiloidă exitează înainte de 40 de ani (Lagrue, 1974) (6).

În cazurile la care depunerile amiloide apar de la început, interesarea renală iniţial manifestată prin proteinurie izolată, mai mult sau mai puţin abundentă, prezintă în fazele avansate un tablou tipic de sindrom nefrotic, care evoluează invariabil spre insuficienţă renală cronică. Apariţia depozitelor amiloide, în general, cu localizare renală, în special, este suspicionată pe baza observării proteinuriei, edemelor, perturbărilor urinare şi biologice (caracteristice sindromului nefrotic) şi pe baza evidenţierii depozitelor amiloide (rectale şi renale) la examenul biopsic. Se consideră că timpul mediu de evoluţie de la apariţia proteinuriei pînă la instalarea semnelor de insuficienţă renală cronică este de aproximativ 10 ani.

Depunerile amiloide în diverse organe determină o serie de manifestări, ca : splenomegalie (observată în 10—40% din cazuri), anomalii ale fundului de ochi (capilarozã), imaturitate a caracterelor sexuale secundare (Bontoux, 1968) (1).

Aspecte paraclinice

V.S.H. este întotdeauna crescută în perioada acceselor acute ; ea revine de obicei la valori normale între crize. Rareori (şi numai la subiecţii ale căror crize dureroase sînt foarte frecvente) V.S.H. poate fi crescută în afara perioadelor dureroase.

Creşterea leucocitelor este frecventă în perioada accesului dureros, scăzînd pe măsură ce fenomenele clinice se atenuează. Hiperleucocitoza este moderată (12 000—18 000 elemente/mm^3), rareori poate atinge valori mai crescute (28 000—40 000 elemente/mm^3). Anemia este cu mult mai rar observată, chiar în timpul crizelor.

Creşterea fibrinogenului se constată în toate cazurile din primele ore ale accesului dureros şi atinge valorile cele mai mari în primele 24—48 de ore. În accesele însoţite de manifestări articulare trenante, valorile fibrinogenului sînt mai crescute şi se pot menţine crescute chiar între accese.

Valorile titrului ASLO şi ale complementului seric sînt normale.

Uneori, în timpul acceselor, se observă hematurii microscopice (Lièvre şi colab., 1961) (9).

Examenul lichidului articular evidenţiază un revărsat clar sau tulbure, mai mult sau mai puţin bogat în elemente celulare, predominant polinucleare, bogat în proteine şi care conţine o cantitate crescută de fibrină.

Examenul radiologic evidenţiază o serie de modificări, care sînt cu atît mai frecvente, cu cît boala periodică datează mai de mult, accesele sînt mai dese şi mai prelungite.

Heller şi colab. (1966) au semnalat următoarele modificări radiologice observate mai frecvent :

1. Osteoporoza membrului afectat.
2. Osteoporoza subcondrală observată adesea la articulaţia genunchiului, sediu al unor accese repetate.

Scanned with OKEN Scanner

3. Eroziuni litice ale epifizelor, observate la articulaţiile metatarso-falangiene, şold, umăr.

4. Modificări radiologice de tip artroză, observate în special la nivelul articulaţiilor de sprijin (şold, genunchi).

5. Artrită sacro-iliacă, asociată cu modificări discrete sau chiar absente ale coloanei rahidiene [Camus, 1965 (2), Caroit, 1974 (3)].

Anatomie patologică

Examenul histologic al sinovialei articulare evidenţiază o inflamaţie nespecifică, reversibilă, uneori în totalitate, deoarece examenul necropsic efectuat pe articulaţiile care în timpul vieţii (în puseurile acute) prezentau o sinovită nespecifică s-au dovedit uneori de aspect normal. În fazele mai avansate, examenul histologic al sinovialei poate evidenţia depuneri de substanţe amiloide.

Examenul histologic al mucoasei rectale poate surprinde depunerile de substanţă amiloidă şi impune efectuarea biopsiei renale, dacă starea generală şi examenele paraclinice nu o contraindică.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv este relativ simplu în faţa unui bolnav care se află în timpul accesului febril, dureros, abdomino-toraco-articular. Deşi acuzele bolnavului pot genera o serie de erori de diagnostic, originea etnică (evreu, armean, arab, libanez), apariţia unor crize asemănătoare la alţi membri de familie, precum şi remisiunea spontană, în cîteva zile, a întregii simptomatologii permit conturarea cadrului nosologic. Examenele de laborator efectuate în timpul accesului febril întăresc suspiciunea. Apariţia unor crize dureroase, febrile, asemănătoare, în antecedentele personale, cu restabilire completă în cîteva zile semnează diagnosticul de boală periodică. Diagnosticul pozitiv al unui bolnav cu boală periodică este mult mai dificil în perioadele dintre crize, cînd numai o anamneză minuţioasă, cuplată cu un examen obiectiv (splenomegalie) şi cu explorarea funcţională renală şi generală permit precizarea diagnosticului. Examenul radiologic, cu evidenţierea modificărilor semnalate la nivelul articulaţiilor sacro-iliace, la articulaţiile membrelor inferioare (sediu frecvent al fluxiunilor articulare) completează şi conturează cadrul bolii periodice.

Diagnosticul diferenţial al bolii periodice în criză se face în mod obişnuit cu abdomenul acut chirurgical şi numai remisiunea spontană, cu *restitutio ad integrum* în cîteva zile permite diferenţierea şi reţinerea de la intervenţia chirurgicală. Cînd în perioada crizei acute febrile simptomatologia este dominată de manifestările articulare, boala periodică trebuie diferenţiată de reumatismul acut. Prelungirea simptomatologiei articulare, în unele cazuri, impune diferenţierea de reumatismul subacut, de unele artropatii cronice ca : sindrom Reiter, artropatie psoriazică (care prezintă în plus şi artrită sacro-iliacă). Examenul dermato-venerologic şi

Scanned with OKEN Scanner

explorarea biologică completă permite diferenţierea. Uneori, diferenţierea este însă dificilă, deoarece în teritoriul bolii periodice sindromul Reiter este endemic (Bontoux, 1968) (1).

Evoluţie şi prognostic

Accesele febrile şi dureroase în general de durată scurtă, separate de perioade libere, recidivează la intervale neregulate şi imprevizibile. Ritmul apariţiei acceselor variază de la caz la caz, uneori chiar la acelaşi bolnav. Sarcina, o laparotomie exploratoare sau în vederea unei intervenţii, schimbarea condiţiilor de mediu, schimbarea profesiunii, uneori, pot influenţa favorabil intensitatea şi ritmul de apariţie a acceselor.

Odată apărută, boala periodică persistă toată viaţa, cu oarecare variaţie în ceea ce priveşte frecvenţa şi intensitatea crizelor dureroase, fără a modifica prognosticul, care rămîne benign. Există însă o categorie de bolnavi la care crizele paroxistice apar din ce în ce mai frecvent, pierzîndu-şi astfel caracterul paroxistic şi devenind forme subintrante (Siguier citat de Bontoux, 1968) (12), al căror prognostic este mai rezervat, datorită interesării renale. Apariţia proteinuriei, edemelor, precum şi alterarea funcţiei renale întunecă prognosticul, insuficienţa renală cronică apărînd în medie după aproximativ 10 ani.

Tratament

Tratamentul bolii periodice este simptomatic, datorită caracterului ereditar şi familial al afecţiunii. Preparatele cortizonice au dat cele mai bune rezultate în perioadele de crize dureroase, dar dată fiind acţiunea amilogenă a preparatelor cortizonice, s-a recomandat folosirea cu prudenţă şi numai în formele severe sau subintrante. În formele obişnuite, comune, se recomandă medicaţia antiinflamatoare cunoscută : fenilbutazona, Indometacin, Perclusone, Brufen, în dozele şi cu precauţiile cunoscute. Ca tratament de întreţinere sau ca medicaţie preventivă s-au recomandat, cu bune rezultate, antimalaricele — Clorochin (Bontoux, 1968) (1). În ultimii ani s-a folosit asocierea antipaludicelor de sinteză (Clorochin 60 mg/zi) cu agenţii alchilanţi (ciclofosfamida), asociere căreia Mismahl (citat de Lagrue şi Hirbec, 1972) (10) îi atribuie o acţiune de frenare a producţiei substanţei amiloide, atît în amiloidozele secundare, cît şi în cele determinate genetic.

Bibliografie

1. **Bontoux Daniel** — Maladie périodique, în : Progrès en rhumatologie, par **Coste F.** Ed. Flammarion, Paris, 1968, p. 687.
2. **Camus J. P.** — Spondylarthrite ankylosante et maladie périodique, Rev. Rhum. 1965, 32, 614.
3. **Caroit M.** — Maladie périodique et pelvispondylite rhumatismale în : L'actualité rhumatologique, présentée au praticien par **de Sèze S., Ryckewaert A., Kahn F. M., Gliment J. T.** — Expansion Scientifique, Paris, 1974, p. 31.

Scanned with OKEN Scanner

4. **George R. B., Westfall R. E.** — Periodic meningitis. An unusual manifestation of periodic disease. Ann. intern. Med., 1965, **62**, 778.
5. **Heller H., Gafin J., Michaelli D., Shahin N., Sohar E., Ehrlich P., Karten I., Sokoloff L.** — The arthritis of familial mediterranean fever, Arthr. and Rheum., 1966, **9**, 1.
6. **Largue G.** — Les grandes variétés étiologiques des maladies amyloides, Rev. Prat. (Paris), 1974, **14**, 1873.
7. **Lagrue G., M-lle Hirbec G.** — La maladie amyloide. Acquisition récentes, Nouv. Presse méd., 1972, **1**, 2551.
8. **Lagrue G., Vernant J. P.** — Les maladies amyloïdes héréditaires, Nouv. Presse. méd., 1972, **1**, 2525.
9. **Lièvre J. A., Camus J. P., Bontoux D.** — Les manifestations articulaires de la maladie périodique, Rev. Rhum., 1961, 28, 417.
10. **Mishalh** — citat de **Lagrue** și **Hirbec**, 1972.
11. **Naffah Josette, Pitar E., Nasr W., Khoury K.** — Etude génétique de la polysérite paroxystique familiale, Nouv. Presse méd., 1975, **4**, 1031.
12. **Siguier** — citat de **Bontoux.**

Manifestările osteoarticulare ale sarcoidozei

Manifestările articulare în cursul sarcoidozei sînt rareori observate. De cele mai multe ori manifestările articulare au alura unui reumatism inflamator acut și foarte rar se pot prezenta ca o poliartrită subacută sau cronică.

Frecvența manifestărilor articulare a fost apreciată diferit. În prezent se consideră că boala Besnier-Boeck-Schaumann (BBS) afectează articulațiile în proporție de 10—25% din cazuri. [Guerin, 1963 (6) ; Manley și Shulman, 1960 (9) ; Spilberg și colab., 1969 (11)]. Sexul feminin este afectat de 2—3 ori mai frecvent decît cel masculin, doar cei cuprinși în media de vîrstă de 30 de ani sînt cei mai afectați ; nu sînt scutiți nici tinerii și nici vîrstnicii. Afectarea articulară este manifestarea inițială sau una din manifestările inițiale ale sarcoidozei în aproximativ 20% din cazuri. Sindromul articular poate preceda cu mulți ani alte manifestări ale bolii, după cum poate apărea la un interval de cîțiva ani după manifestările inițiale (Caroit și colab., 1969). Manifestările articulare — artrite acute regresive — sînt mult mai frecvente în sarcoidozele cu eritem nodos decît în formele fără eritem nodos (Lebacq și Ruelle, 1966) (8).

Aspecte clinice

Poliartralgiile reprezintă manifestarea clinică cea mai frecventă a bolii BBS, fiind apreciată după unii autori la 50% din cazuri (Lebacq și Ruelle, 1966) (8). Articulațiile radio-carpiene, tibio-tarsiene și genunchii sînt cel mai frecvent afectate. Toate articulațiile pot fi afectate, boala interesînd cu predilecție articulațiile mîinilor. Artralgiile sînt de regulă simetrice, de intensitate moderată, sînt accentuate de mișcări, oboseală și parțial calmate de repaus. Sînt acompaniate deseori de mialgii de intensitate variabilă, expresie a sarcoidozei musculare incipiente. Aceste artralgii evoluează în puseuri de durată variabilă (de la cîteva zile la cîteva săptămîni), reapărînd la intervale neregulate. Poliartralgiile din boala BBS sînt foarte sensibile la preparatele cortizonice. Aceste poliartralgii pot fi însoțite de manifes-

Scanned with OKEN Scanner

tări generale (astenie, febră), V.S.H. crescută şi în aproximativ 30—50% din cazuri de veritabile manifestări de artrită acută.

Într-o proporţie de 10—25% din cazuri, boala se poate manifesta prin poliartrite acute cu semne nete de inflamaţie locală, fluxiune, roşeaţă, dureri la mobilizare, cu debut brusc, sau după o angină. Poliartrita interesează de obicei articulaţiile pumnului, gleznei, genunchilor (hidartroza fiind destul de frecventă), articulaţiile mici ale mîinilor şi picioarelor. Poliartrita este simetrică, migratoare, asociată cu semne generale şi V.S.H. crescută, simulînd un reumatism acut. Poliartrita acută migratoare se poate asocia cu o stare febrilă, cu un eritem nodos, cu adenopatie hilară, constituind sindromul Löfgren, considerat foarte evocator pentru sarcoidoză.

Alteori interesarea articulară în cadrul sarcoidozei se poate manifesta ca o monoartrită acută, recidivantă, a articulaţiei tibio-torsiene sau a halucelui ; în această situaţie, existenţa unei hiperuricemii cvasiconstantă în BBS poate preta la confuzii cu artropatia gutoasă. Această confuzie cu guta articulară este accentuată uneori de răspunsul favorabil la colchicină (Kaplan, 1963) (7). Monoartrita acută uneori poate inaugura boala BBS, fiind singura manifestare a ei pentru perioada iniţială.

Mult mai rar reumatismul sarcoidozic se poate prezenta ca un reumatism subacut, oligo-, poli- sau monoarticular, cu aspect inflamator local moderat, cu febră inconstantă, dar cu o durată mai prelungită (2—3 luni), urmat de regulă de o vindecare completă fără sechele sau care cedează prompt la corticoterapie.

Foarte rar, după unii autori [Coste, 1968 (4) ; Caroit şi colab., 1969 (3)] şi excepţional după alţii (Camus şi Rameaux-Vareille, 1960) (2), artropatia sarcoidozică se poate manifesta sub forma poliarticulară cronică, simulînd o poliartrită reumatoidă. Această poliartrită cronică sarcoidozică prezintă unele particularităţi (Camus şi Rameaux-Vareille, 1960) (2) :

— dureri musculare intense ca o crampă, element destul de rar întîlnit în alte poliartrite cronice şi frecvent observat în BBS. Examenul histologic al unui fragment muscular evidenţiază fie o formă de sarcoidoză musculară nodulară, fie o formă cu distrofie musculară difuză (Weisenbach şi colab., 1963) (13) ;

— artrita are un caracter migrator, menajînd articulaţiile afectate la primele puseuri ;

— deşi afectează articulaţiile mici ale mîinii, nu determină tumefierea şi dezaxarea lor în axul longitudinal ;

— determină rapid anchiloză articulară, care fixează bolnavul la pat, deşi starea generală nu este grav afectată.

Diagnosticul pozitiv de poliartrită cronică sarcoidozică este foarte pretenţios şi trebuie susţinut numai pe baza biopsiei sinoviale, care evidenţiază leziuni de granulomatoză sarcoidică (Coste, 1968) (4).

Uneori, manifestările articulare sînt asociate cu tenosinovite ; alteori, tenosinovitele apar fără manifestări articulare (Spilberg şi colab., 1969) (11). Durerile vertebrale, de intensitate variabilă, localizate sau iradiate, cu traiect radicular, sînt semnalate la o mare parte din bolnavii cu BBS. Examenul obiectiv evidenţiază o limitare a mişcărilor şi o sensibilitate a rahisului la presiune. De obicei este afectată coloana dorso-lombară.

Scanned with OKEN Scanner

S-au mai observat, pe lîngă acuzele semnalate, manifestări de coxopatie acută regresivă, de calcifieri periarticulare (Caroit și colab., 1969) (3).

Afectarea musculaturii striate (miozita sarcoidozică) este uneori dominantă în boala BBS, determinînd forme predominant musculare : nodulare, difuze, izolate și asimptomatice (evidențiate numai prin biopsie musculară), alteori simptomatologia musculară este pe plan secundar. Coste, 1968 (4) împarte formele musculare în :

— forme nodulare ;
— forme cu distrofie musculară difuză ;
— forme asimptomatice ;
— forme musculare izolate.

Subiectiv, bolnavii cu sarcoidoză musculară acuză o slăbiciune musculară, uneori pronunțată și generalizată, pierderea forței musculare a membrelor inferioare și superioare, nevralgii difuze, disfagie, dificultăți în masticație. Examenul obiectiv al bolnavilor evidențiază o amiotrofie, noduli, atrofie musculară difuză proximală, afectînd musculatura centurilor scapulară și pelviană, diminuarea reflexelor osteotendinoase. Nodulii au consistență foarte fermă, lemnoasă, sînt mobili la palpare și sînt de dimensiuni variabile (de la cîțiva mm pînă la 1—3 cm diametru) (Weisenbach și colab., 1963) (13).

Alteori, interesarea musculară determină hipertrofie musculară, cu distribuție asimetrică, rareori generalizată. Semnificativ pentru aceste forme hipertrofice este contrastul dintre aspectul atletic, hipertrofic al musculaturii și diminuarea considerabilă a forței musculare (Coste, 1968) (4).

Date fiind formele musculare asimptomatice, considerate ca frecvente în boala BBS, interesarea musculară este adesea observată dacă biopsia musculară este executată cu regularitate.

Manifestările osoase ale sarcoidozei, deși mai puțin întîlnite decît manifestările articulare, sînt mult mai caracteristice prin localizarea la nivelul oaselor mici ale mîinii și piciorului, realizînd osteita chistoidă sau boala Perthes-Jüngling. În prezent se consideră că afectarea osoasă este mai frecventă, interesînd 15—20% din subiecții cu boala BBS (Bouvier și Queneau, 1972) (1).

Examene de laborator

În boala BBS cu manifestări osteoarticulare, s-a observat creșterea V.S.H., apariția unei disproteinemii cu hiper α_2-globulinemie, uneori reacții fals-pozitive pentru lues și rareori reacția latex pozitivă. Hipercalcemia, hipercalciuria și hiperuricemia au fost frecvent semnalate în BBS. Anergia tuberculinică, reacția Kweim pozitivă, examenul electric al nervilor și mușchilor afectați (electromiografia), biopsia musculară, biopsia prescalenică a unui ganglion superficial, biopsia bronșică, amigdaliană și conjunctivală precizează cadrul nosologic ; biopsia sinovială însă precizează artropatia sarcoidozică. Examenul radiologic al scheletului evidențiază interesarea și gradul afectării sistemului osteoarticular.

Examenul radiologic al scheletului la subiecții cu boala BBS realizează la nivelul extremităților 3 tipuri de imagini radiologice, care

uneori pot coexista, alteori se succed la același bolnav (Bouvier și Queneau, 1972) (1) :

1) tipul difuz, realizînd o bulă masivă, încît toată falanga pare golită, redusă la un strat subțire osos ;

2) tipul chistic circumscris ;

3) tipul pătat difuz.

Pe lîngă aceste imagini considerate clasice, se mai observă și tipul rarefiant difuz.

La nivelul oaselor lungi, sarcoidoza afectează la membrele superioare antebrațul, iar la nivelul membrelor inferioare oasele gambei. Examenul radiologic nu prezintă aspecte caracteristice, leziunile sînt de tip osteolitic, fără simetrie sau sistematizare.

Oasele lungi sînt afectate de regulă în formele extensive ale bolii BBS și sînt asociate leziunilor osoase ale extremităților, considerate caracteristice pentru sarcoidoza osteoarticulară.

Examenul radiologic al coloanei vertebrale evidențiază 2 tipuri de leziuni :

1) pensarea spațiului intervertebral, asociată cu o imagine de fuzare paravertebrală, care simulează morbul Pott (aspect pseudopottic) ;

2) oseoliză uni- sau plurivertebrală, care simulează o osteoză malignă sau o boală Hodgkin cu localizare vertebrală.

La nivelul craniului, imaginea radiologică cea mai obișnuită este lacuna, simulînd aspectul observat în mielom sau pe cel al unei metastaze.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv

Febra moderată, oboseala marcată, eritemul nodos, adenopatia cu diverse localizări, dar mai ales cea cu localizare hilară, sindromul de afectare musculară, determinările articulare (acute, subacute sau cronice) permit precizarea artropatiei sarcoidozice. Anergia tuberculinică, reacția Kweim pozitivă, examenul electric al nervilor, electromiografia, biopsia musculară, biopsia unui ganglion superficial, biopsia prescalenică, bronșică, amigdaliană, conjunctivală și sinovială precizează diagnosticul. Hipercalcemia, hipercalciuria și hiperuricemia completează multitudinea investigațiilor în vederea conturării diagnosticului de BBS. Hotărîtor pentru stabilirea diagnosticului este prezența — la examenul histopatologic — a granulomului, format din celule epitelioide, uneori gigante, fără cazeum, fără prezența bacililor acidorezistenți la examenul direct — sau lipsa dezvoltării lor pe mediul Loewenstein, precum și prin inocularea la cobai.

Uneori, sindromul articular acut, subacut sau cronic este prima manifestare clinică a bolii BBS. În această situație numai biopsia sinovială permite precizarea cadrului nosologic. De cele mai multe ori interesarea articulară apare într-un cadru clinic mai complex, cînd afecțiunea este oarecum precizată, tabloul clinic și explorările paraclinice, dar, mai ales, biopsia sinovială confirmă artropatia sarcoidozică.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferenţial

Diagnosticul diferenţial al poliartritei acute sarcoidozice se face cu reumatismul acut. Se diferenţiază de acesta prin (Guerin, 1963) (6) :

— absenţa sau raritatea anginei iniţiale ;

— evoluţia mai puţin acută a poliartritei atît pe plan local, cît şi general ;

— sindrom biologic inflamator mai atenuant (V.S.H. creşte mai puţin) sau absent (ASLO şi fibrinogenul sînt normale) ;

— simptomatologia articulară este rezistentă la saliciloterapie ;

— neinteresarea inimii în timpul puseurilor acute ;

— afectarea uneori a sistemului ganglionar şi a splinei ;

— evoluţia spontană spre regresiune în cîteva săptămîni, chiar după puseuri repetate.

Monoartrita acută sarcoidozică inaugurală trebuie diferenţiată de monoartrita gutoasă. Examenul clinic complet şi explorările de laborator obişnuite precizează uneori cadrul nosologic, alteori însă se impun examene ca : studiul reactivităţii cutanate la tuberculină (anergie tuberculinică în BBS), biopsie musculară şi sinovială, reacţia Kweim sau studiul metabolismului calcic.

Formele subacute ale artropatiei sarcoidozice trebuie diferenţiate de poliartrita reumatoidă, în faza iniţială, sau de reumatismul subacut streptococic, cînd se prezintă sub forma oligo- sau poliarticulară sau de artrită tuberculoasă, cînd se manifestă ca o monoartrită. Precizarea cadrului nosologic al artropatiei sarcoidozice se face bazîndu-ne pe V.S.H., inconstant crescută în BBS, pe aspectul radiologic normal al artropatiei din BBS, pe testul Waaler-Rose constant negativ în BBS, pe testul Kweim, pozitiv în 80—90% din cazuri (după tehnica modificată de Turiaf, 1962) (12), precum şi pe examenul histologic al sinovialei, care evidenţiază fie o sinovită inflamatoare subacută sau cronică, fie, mai rar (23% din cazuri), pe leziuni tipice de granulomatoză sarcoidică (Manley şi Schulman, 1960) (9).

Răspunsul favorabil prompt la corticoterapie întregeşte supoziţia de artropatie sarcoidozică.

Formele de poliartrită cronică sarcoidozică la copil trebuie diferenţiate de boala Still, iar la adult de poliartrita reumatoidă. Diferenţierea este facilitată uneori de prezenţa unor dureri musculare intense, cu crampe, element rar observat în boala reumatoidă în cursul puseurilor iniţiale şi suficient de frecvent în BBS. Examenele de laborator conturează cadrul clinic, permiţînd diferenţierea de boala reumatoidă.

Diagnosticul diferenţial al formelor predominant musculare de boală BBS trebuie făcut cu miastenia, distrofia musculară progresivă, cu unele forme de L.E.S., cu periarterita nodoasă, cu sclerodermia, cu dermatomiozita şi mai ales cu polimiozita. Examenul electric al nervilor şi muşchilor afectaţi — electromiografia —, biopsia musculară şi explorările de laborator permit precizarea şi diferenţierea nosologică. Biopsia unui ganglion superficial, biopsia prescalenică, bronşică, amigdaliană şi conjunctivală precizează cadrul bolii BBS.

Evoluţie şi tratament

Evoluţia poliartritelor acute este de regulă regresivă în 1—6 săptămîni, recidivele la intervale neregulate fiind obişnuite. Cu ocazia recidivelor sînt afectate articulaţiile interesate iniţial, dar posibilitatea interesării şi a altor articulaţii este semnalată. De obicei recidivele sînt de durată mai mare, putîndu-se prelungi pe perioade de 2—3 luni. Evoluţia artropatiei sarcoidozice este în general favorabilă. Determinările osoase ale bolii BBS au o evoluţie lentă, indoloră, ajungînd de regulă în cîţiva ani la o stabilizare. Mai rar se semnalează în cursul evoluţiei posibilitatea unor fracturi spontane a unor falange sau rupturi musculotendinoase. Evoluţia sub tratament cortizonic pare favorabilă, corticoizii influenţînd rapid în bine manifestările articulare; evoluţia generală a bolii însă, este totuşi mai puţin influenţată. Terapia cortizonică se recomandă în cazurile cu afectare viscerală multiplă, cu hipercalcemie. Acţiunea preparatelor cortizonice este totuşi superioară, de unde necesitatea unui tratament de durată, care prezintă efectele adverse cunoscute, la care se adaugă posibilitatea redeşteptării unei tuberculoze. De aceea se impune asocierea preventivă a medicaţiei antituberculoase — izoniazida.

Manifestările articulare mai sînt influenţate favorabil de terapia cu colchicină în dozele cunoscute (vezi guta). Unii autori susţin că antimalaricele ar avea o acţiune cel puţin egală cu a medicaţiei cortizonice (Morse şi colab., 1961) (10).

Bibliografie

1. **Bouvier M., Queneanu P.** — Les manifestations osseuses de la sarcoïdose (maladie de Perthes-Jungling), Cahiers médicaux lyonnais, 1972, **48**, p. 1985.
2. **Camus J. P., M-me Rameaux-Vareille** — Polyarthrite chronique au cours d'une sarcoïdose de **Besnier-Boeck—Schaumann,** Rev. Rhum., 1960, **27**, 419.
3. **Caroit M., Leonetti., S. de Sèze** — Manifestations articulaires de la sarcoïdose, Presse méd., 1969, **77**, 288.
4. **Coste Florent** — Manifestations musculaires et articulaires de la sarcoïdose. — Progrès en Rhumatologie par **F. Coste**, Ed. Flammarion, Paris, 1968. p. 651.
5. **Deshayes P., Desseaure J., Hubert J., Lemercier J. P., Greffroy J.** — Un cas de polyarthrite au cours d'une sarcoïdose. Un cas de spondylarthrite ankylosante au cours d'une sarcoïdose, Rev. Rhum., 1965, **32**, p. 671.
6. **Guerin Cl.** — Les manifestations articulaires de la sarcoïdose de **Besnier-Boeck—Schaumann,** Rev. Rhum., 1963, **30**, 843.
7. **Kaplan H.** — Sarcoid arthritis, Arch. intern. Med., 1963, **112**, 924.
8. **Lebacq E., Ruelie M.** — Les manifestations articulaires de la sarcoïdose, Rev. Rhum., 1966, **33**, 611.
9. **Manley K. A., Schulman L. E.** — Joint involvement in sarcoidosis, Arth. Rhum., 1960, **3**, p. 453.
10. **Morse J. O., Cohen Z. A. Hirsch J. C., Schaedler R. W.** — The treatment of sarcoidosis with chloroquine, Amer. J. Med., 1961, **30**, 779.
11. **Spilberg I., Siltzbach L. E., Mc. Ewen C.** — The arthritis of sarcoidosis, Arthr. and Rheum., 1969, **12**, 126.
12. **Turiaf J.** — La réaction de Kweim pour le diagnostic de la sarcoïdose, Presse méd., 1962, **70**, 2777.
13. **Weissenbach B., Kure D., Mme. Basset F., Coste F.** — Sarcoïdose musculaire, Rev. Rhum., 1963, **30**, 813.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări articulare în unele boli ale sîngelui

A. Osteoartropatia hemofilică

Manifestările articulare determinate de hemoragia intraarticulară apar la aproximativ 80% din subiecții care suferă de lipsa factorului VIII și IX. Artropatia hemofilică se întîlnește de regulă în formele severe, la care concentrația globulinei antihemofilice este sub 2%. Manifestările articulare apar în prima copilărie, înaintea vîrstei de 10 ani și sînt determinate de traumatisme minore, astfel încît uneori bolnavii nu-și mai amintesc de momentul și de cauza traumatismului. Hemartroza hemofilică interesează articulațiile mari, ordinea frecvenței fiind următoarea : genunchii, gleznele, cotul, mai rar articulația șoldului și foarte rar umărul, pumnul sau articulațiile interfalangiene.

Hemartroza acută, apărută spontan sau după un traumatism minor, determină o tumefiere rapidă și foarte dureroasă a articulației respective. La inspecția articulară, pielea inițial este destinsă, lucioasă, pentru ca ulterior să apară o echimoză discretă la nivelul articulației. Datorită hemoragiei intraarticulare, capsula se destinde, nepermițînd perceperea șocului rotulian. Repetarea episoadelor acute hemartrozice determină o tumefiere a articulației respective și cu vremea o limitare a mișcărilor în articulație, datorită probabil anchilozei fibroase, cît și spasmului muscular suprapadăugat. Datorită hemoragiilor musculare, cît și imobilizării articulației afectate, musculatura adiacentă prezintă grade variate de amiotrofie.

La palparea regiunii se constată la început — în primii ani — senzația de crepitații ; cu timpul, datorită alterării structurilor articulare și subcondrale, se produce o reducere a mobilității. Articulația rămîne, cu vremea, între puseuri, deformată și tumefiată. Asocierea hemoragiilor sinoviale cu hemoragiile subcondrale determină aspectul unei artropatii cronice.

Hemoragiile intraosoase determină apariția unor cavități chistice juxtaarticulare, subcondrale, precum și osteoporoză generalizată, care determină o deteriorare a osului.

Examenul radiologic. Deși nu prezintă aspecte patognomonice, unele modificări anatomice determină imagini radiologice suficient de caracteristice și de evocatoare în sugerarea diagnosticului. Inițial, examenul radiologic evidențiază o cavitate articulară destinsă de un conținut lichidian dens, fără prezența unor modificări semnificative, sau arată o ușoară umbrire a articulației, datorită prezenței sîngelui. Repetarea hemartrozelor determină cu vremea o serie de modificări (Boyle și Buchanan, 1970) (5) :

1) cavități chistice subcondrale apar de regulă și în proporție însemnată, mai ales după sîngerări repetate ; aceste cavități chistice pretează uneori la discuții și impun diferențierea de cele întîlnite în artrita reumatoidă, gută, sarcoidoză, hiperparatiroidie ; numărul mare de cavități chistice este însă caracteristic hemofiliei ;

2) rotula devine pătrată, ca urmare a turtirii părții inferioare sau distale ;

Scanned with OKEN Scanner

3) modificări ale epifizelor osoase, care apar inițial mărite de volum, pentru ca ulterior să prezinte o topire osoasă, dînd aspectul suflat acestor epifize ;

4) osteoporoza marcată ;

5) mărimea șanțului intercondilian, aspect observat la articulația genunchiului după hemartroze repetate ;

6) apariția spiculilor osoși în hematom, perpendicular pe cortexul osos, asociată cu neoformarea osoasă subperiostală, simulînd un proces tumoral ;

7) osteofitoza și îngustarea spațiului articular, simulînd un proces artrozic ;

8) anchiloza, cu dispariția spațiului articular.

Puncția-biopsie sinovială, în general, trebuie evitată, mai ales în puseurile hemartrozice acute, cu distensia capsulei. Examenul microscopic evidențiază o hipertrofie a vilozităților sinoviale și o infiltrație fibroasă a straturilor subsinoviale. Membrana sinovială invadează uneori cartilajul articular, determinînd eroziuni marginale și centrale. De asemenea, dacă anchiloza fibroasă este frecvent observată după cîteva puseuri acute hemartrozice, anchiloza osoasă este extrem de rară.

Diagnosticul artropatiei hemofilice la copil se stabilește pe : circumstanțele de apariție, sexul masculin, antecedentele eredocolaterale, prezența hemoragiilor (cutanate, mucoase, musculare, viscerale), prelungimea timpului de coagulare peste o oră, dozarea factorului antihemofilic (sub 5%), consum de protrombină scăzut (Nestor, 1972) (20). Examenul radiologic obișnuit, examenul tomografic și radiografiile mărite evidențiază artropatia hemofilică.

În stabilirea diagnosticului osteoartropatiei hemofilice, examenele radiologice furnizează date caracteristice, care trebuie însă, în mod obligatoriu, coroborate cu datele clinice și de laborator.

Tratamentul artropatiei hemofilice presupune, pe de o parte, sancționarea terapeutică de urgență a hemartrozei acute, iar pe de altă parte, prevenirea recidivelor și corectarea osteoartropatiei deformante.

Pentru hemartroza acută se administrează plasmă proaspătă, pînă la ridicarea concentrației serice a globulinei antihemofilice (GAH) în jurul a 10%. În timpul perfuziei cu plasmă, dacă hemartroza este foarte intensă, supărătoare, capsula articulară foarte destinsă, se recomandă puncția și aspirația sîngelui din articulație și aplicarea de pungă cu gheață.

Artropatia hemofilică deformantă beneficiază de terapie recuperatorie, ortopedică și fizioterapică, atît în prevenirea atitudinilor vicioase, cît mai ales în stabilizarea și ameliorarea amiotrofiei, care însoțește osteoartropatia hemofilică.

B. Manifestările osteoarticulare în hemoglobinopatii

Hiperplazia eritroblastică reacțională a măduvei osoase determină o creștere a tensiunii intramedulare-intraosoase, o resorbție osoasă crescută care are drept consecință subțierea corticalei osului și conferă spongioasei osului o structură neregulată. Alteori, proliferarea celulară determină

Scanned with OKEN Scanner

obliterarea (tromboza) vasculară, cu osteonecroză a capului femural, sau necroză metafizară și periostoză reacțională (siclemie, drepanocitoză).

Aceste remanieri osoase și perturbări circulatorii intraosoase determină dureri atît ale extremităților osoase, cît și ale diafizelor.

Crizele hemolitice din hemoglobinopatii și siclemie sînt deseori însoțite de poliartralgii intense, hidartroză articulară, semne de inflamație articulară, putînd preta la confuzii cu reumatismul poliarticular acut (Schumacher și colab., 1973) (27). Manifestările articulare acute din perioada crizelor hemolitice s-ar datora unor perturbări vasculare — infarctizării minime — ale sinovialei, sau poate unei hiperproducții de urați, care determină puseuri de gută articulară (secundară).

C. Manifestările osteoarticulare în hemopatiile maligne acute și cronice

Leucemia acută. Manifestările osteoarticulare pot constitui una din formele de debut ale leucemiei acute, mai ales la copii și adolescenți subliniind raportul dintre boala de sînge și cea a măduvei osoase. Aceste manifestări se caracterizează prin dureri spontane în articulații și în oasele lungi, în special la nivelul metafizelor. Uneori durerile sînt continui, cu exacerbări nocturne, dominînd tabloul clinic (Popescu, 1963) (22). Alteori durerile și tumefacția articulară au caracter net fluxionar, simulînd un reumatism poliarticular acut. Manifestările osoase sînt mai frecvente la copii (64—70%) decît la adulți (8—10%) și sînt determinate de faptul că la copii țesutul hematopoietic, care ocupă aproape toată cavitatea medulară, exercită mai rapid o compresiune asupra osului, invadînd mai timpuriu periostul. Invadarea leucemică a țesutului osos determină atît oprirea osteogenezei, cît și distrugerea trabeculelor țesutului spongios, producînd o ștergere de structură osoasă, dispusă în benzi transversale juxtametafizare. Din punct de vedere radiologic, se observă o alternanță de benzi de decalcifiere cu benzi de calcifiere provizorie, situate transversal, bilaterale, simetrice, late de 2—5 mm. La adult, examenul radiologic evidențiază lacune osoase inegale și nesistematizate. Durerile articulare, tumefierea, roșeața locală, cu caracter simetric, migrator și recurent, asociate cu febră, pretează la confuzie cu reumatismul articular acut sau cu boala Still (sindrom poliarticular, asociat cu adenopatie și splenomegalie). Examenul sîngelui periferic, concentratul leucocitar, examenele enzimatice celulare și puncția-biopsie medulară precizează diagnosticul.

Leucemia mieloidă cronică. Acuzele osteoarticulare sînt mult mai rare decît în leucemia acută, fapt explicat prin interesarea cu precădere a subiecților adulți. La adult, dat fiind faptul că măduva grasă există în cantitate mai mare decît cea hematopoietică și că proliferarea leucemică invadează inițial măduva grasă și ulterior osul, explică apariția mai tardivă și procentul mai redus al durerilor osteoarticulare — 5% din cazurile decelabile radiologic (Popescu, 1963) (23). Subiecții cu leucemie cronică mieloidă acuză dureri spontane sau provocate prin presiune exercitată la nivelul unor segmente osoase (stern, osul iliac, vertebre, partea supe-

Scanned with OKEN Scanner

rioară a femurului și humerusului). Infiltrarea sinovialei și eroziunea osului pot determina instalarea exsudatului inflamator în una sau mai multe articulații sau alteori pot determina fracturi spontane. Manifestările articulare pot uneori retroceda la administrarea salicilatului, steroizilor sau antagoniștilor acidului folic. Rareori pot apărea manifestări clinico-biologice de gută secundară, mai ales în cazurile tratate și cînd nu s-au luat toate precauțiile cunoscute (administrarea concomitentă de lichide și substanțe alcaline).

Leucemia limfoidă cronică determină foarte rar manifestări osteoarticulare. Cea mai frecventă manifestare clinico-radiologică este apariția osteoporozei coloanei lombare și dorsale, care uneori poate determina veritabile tasări vertebrale. Alteori, se observă focare de resorbție osoasă cu aspect de zone radiotransparente sau neregularități endostale în oasele lungi ale membrelor. Ryckewaert (1973) (24), Kahn și colab. (1963) (14) citează apariția leucemiei limfoide cronice în cursul unor P.R. care evoluau de peste 5 ani, la care au apărut adenopatii voluminoase, splenomegalie și limfocitoză medulară, care depășea 50% din elementele nodulare.

Limfosarcomul determină poliartralgii nete, interesînd de obicei articulațiile mari în aproximativ 20% din cazuri (Guerin, 1963) (11). Mult mai rar se observă în cursul limfosarcomului aspectul de artrită sau de poliartrită, care la examenul radiologic prezintă leziuni distructive epifizare. Hench și colab., 1962 (13) consideră durerile osoase ca semnul cel mai precoce și mai frecvent. Martin și colab., 1973 (18) au observat ca manifestări inițiale dureri acute, invalidante, apărute simultan în mai multe articulații periferice, care la examenul radiologic apăreau ca zone hipertransparente și care la examenul histologic prezentau aspectul de limfosarcom.

Manifestările osteoarticulare ale bolii Hodgkin. Localizarea osoasă a limfogranulomatozei este apreciată foarte diferit, ocupînd ca frecvență locul imediat următor după localizările ganglionare, splenice, hepatice și pulmonare.

Manifestările clinice osteoarticulare ale limfogranulomatozei, de cele mai multe ori preced modificările radiologice. Localizarea periostală poate evolua mult timp fără să determine modificări radiologice. Localizarea periostală interesează de cele mai multe ori manubriul sau corpul sternal, claviculele sau extremitățile anterioare ale coastelor, la nivelul cărora apar tumefacții de dimensiunea unei alune sau mai mari, care cresc progresiv, de consistență moale în centru, mai dură la periferie, insensibile spontan și dureroase la presiune (Lupu și colab., 1964) (17). Localizarea osoasă interesează în ordinea frecvenței : coloana vertebrală, bazinul, sternul, extremitățile superioare ale femurului, extremitățile anterioare ale coastelor (Lupu și colab., 1964) (17). Examenul radiologic în formele cu determinări osoase evidențiază fie aspecte distructive, cu pierderi de substanță, fie condensare osoasă. La nivelul coloanei vertebrale apar de cele mai multe ori zone lacunare — caria osteolitică — sau mai rar se evidențiază o rarefacție osoasă difuză, determinînd prăbușiri vertebrale. Discul intervertebral nu este atins niciodată, rămînînd intact. Determinările osoase, cu osteoliză și manifestări dureroase, cînd nu prezintă modificări radiologice, impun efectuarea calciuriei, care este crescută în stadii

Scanned with OKEN Scanner

foarte precoce. Calciuria este un test important în aprecierea evoluției osteolizei, precum și în aprecierea efectelor tratamentului instituit. Lupu și colab., pe 130 de cazuri de limfogranulomatoză malignă, au găsit leziuni osoase osteolitice în 6 cazuri, cu localizare în coloana vertebrală, coaste, humerus, 5 cu leziuni periostale (stern, coaste, claviculă) și 3 cu manifestări osoase dureroase însoțite de osteoporoză difuză.

D. Manifestări osteoarticulare din mielomul multiplu

Mielomul multiplu se caracterizează printr-o proliferare neobișnuită a celulelor plasmocitare anormale în măduva osoasă, cu dislocare a țesutului hematopoietic normal și secreția exagerată a paraproteinei mielomatoase.

Mielomul multiplu se observă la ambele sexe, dar predomină la bărbat ; apare mai frecvent după vîrsta de 50 de ani. Cauza apariției este necunoscută, uneori apare după un traumatism.

Disproteinemia mielomatoasă și hiperprotidemia sînt, de cele mai multe ori, expresia unor mieloame, fie IgG, fie IgA, mai rar a unui „mielom cu lanțuri ușoare". Această hiperprotidemie are drept consecință imediată creșterea vîscozității sanguine și a vitezei de sedimentare și consecință tardivă apariția amiloidozei viscerale și articulare. Apariția amiloidozei în cadrul bolii Kahler este atît de frecventă, încît majoritatea autorilor susțin originea kahleriană a oricărei amiloidoze zise primitive (Villiaumey și colab., 1975) (12). Depozitarea substanței amiloide la nivelul articulațiilor și în regiunile periarticulare (tendoane, capsule, ligamente) determină simptomatologia subiectivă și obiectivă articulară (sindrom artralgic, sindrom de tunel carpian, artropatiile amiloide kahleriene).

Aspecte etiopatogenice ale amiloidozei kahleriene. În mielomul multiplu se știe că există o producție exagerată de globulină mielomatoasă și îndeosebi de „lanțuri ușoare", care ar fi responsabile de formarea substanței amiloide și de depunerea ei în diverse organe, în articulațiile și în țesuturile periarticulare. Această supoziție este susținută de unele observații clinice și biologice și anume :

1) producția de fibrile amiloide este frecvent asociată cu producția de proteine Bence Jones ;

2) amiloidoza este mult mai frecventă în „mieloamele cu lanțuri ușoare", susținînd rolul determinant atribuit lanțurilor ușoare în amiloidogeneză ;

3) asemănarea observată între secvențele aminoacizilor constitutivi din compoziția fragmentelor proteice, care alcătuiesc substanța amiloidă și secvențele aminoacizilor, care formează lanțurile ușoare Kappa.

Williams și colab., 1966 (31) au studiat această formă de mielom multiplu, etichetînd-o „boala lanțurilor ușoare" și au considerat că perturbarea fundamentală ar fi la nivelul plasmocitului, care elaborează imunoglobuline incomplete sub forma lanțurilor ușoare, sinteza lanțurilor grele și asamblarea celor două tipuri de lanțuri — ușoare și grele — fiind perturbată.

Manifestările articulare ale mielomului multiplu. Frecvența manifestărilor articulare în cursul bolii Kahler este apreciată ca foarte rară, fapt

Scanned with OKEN Scanner

demonstrat de un studiu în cooperare, efectuat recent, pe un lot de 1952 de dosare (Williaumey și colab., 1975) (32) de la bolnavi cu mielom multiplu în diverse servicii (hematologie, nefrologie, reumatologie, medicină internă).

Cele mai frecvente manifestări articulare observate la subiecții cu mielom multiplu sînt artralgiile simple și sindromul de tunel carpian.

Artralgiile simple, apărute în cadrul bolii Kahler, de obicei nu se asociază cu modificări obiective clinice sau radiologice. Sînt afectate în mod obișnuit articulațiile mari (umerii, șoldurile, genunchii), respectîndu-se extremitățile. Durerile articulare au intensitate moderată, cu predominanță nocturnă. Artralgiile apar sau simultan cu alte semne ale bolii Kahler sau, uneori, după ce tabloul clinic este bine conturat.

Sindromul de tunel carpian este întîlnit fie ca unică manifestare reumatismală, revelatoare sau concomitentă cu mielomul multiplu, fie asociat cu manifestări inflamatorii, care evocă poliartrita reumatoidă și care sînt expresia unei amiloidoze poliarticulare. Deseori sindromul de tunel carpian precede tabloul clinic al bolii Kahler și poate constitui prima manifestare reumatismală a bolii. Apariția macroglosiei la un subiect cu sindrom de tunel carpian este foarte sugestivă pentru etiologia sa amiloidozică, în cadrul unui mielom multiplu. Biopsia rectală în asemenea situații tranșează diagnosticul etiologic al sindromului de tunel carpian. Compresia locală a nervilor median și cubital, alteori infiltrația nu au putut fi demonstrate.

Sindromul de tunel carpian în cadrul bolii Kahler poate fi unilateral, dar mai frecvent este bilateral.

Compresiunea nervoasă periferică se evidențiază prin electromiografie și îndeosebi prin aprecierea vitezei de conducere nervoasă, demonstrînd o scădere a conducerii la nivelul articulației carpo-metacarpiene.

Ameliorarea subiectivă și obiectivă (vezi tabloul clinic) prin infiltrație cu corticoizi și vindecarea prin secțiunea ligamentului inelar al carpului este considerată caracteristică (Simon și colab., 1975) (28).

Artropatiile amiloide. Deși frecvența amiloidozei în cursul mielomului este apreciată de majoritatea autorilor ca fiind de 15—20%, artropatiile amiloide sînt observate foarte rar.

Williaumey și colab., 1975 (12), clasifică artropatiile amiloide din cursul mielomului multiplu în :

— artropatii sigur amiloide ;
— artropatii amiloide probabile sau posibile ;
— artropatii dificil de clasificat.

Artropatii sigur amiloide. În această formă anatomoclinică sînt încadrate manifestările articulare care preced sau însoțesc manifestările clinice ale mielomului multiplu și care la examenul histologic evidențiază prezența substanței amiloide la nivelul capsulei, tendoanelor sau periarticular. Reacțiile tinctoriale caracteristice pe care substanța amiloidă le produce în prezența roșului de Congo sau violetului de Paris, precum și studiul fluorescenței în ultraviolet după acțiunea thioflavinei sînt singurele dovezi care permit aprecierea naturii manifestărilor articulare.

Artropatiile sigur amiloide apar predominant la sexul masculin și interesează în special subiecții între 50 și 60 de ani. Intervalul dintre apariția manifestărilor articulare și confirmarea mielomului multiplu a

Scanned with OKEN Scanner

variat de la cîteva luni pînă la 5—10 ani, în medie 20 de luni. Manifestările articulare preced de cele mai multe ori cortegiul simptomatic al mielomului (Panahi şi colab., 1972) (21). Alteori, manifestările articulare apar concomitent cu manifestările bolii Kahler sau chiar după ce diagnosticul este bine conturat. Aspectul clinic al artropatiilor amiloide se aseamănă cu poliartrita reumatoidă, cu care dealtfel se şi confundă deseori, în special în formele în care manifestările articulare preced tabloul clinic al mielomului. Manifestările articulare se instalează insidios, progresiv, apărînd iniţial o limitare funcţională a articulaţiilor respective, asociată cu redoare matinală „de scurtă durată", oboseala articulară apărînd însă destul de rapid. Sînt afectate iniţial articulaţiile pumnului, metacarpofalangiene, interfalangiene proximale, ulterior coatele, umerii şi genunchii. Distribuţia simetrică a interesărilor articulare, asocierea cu un sindrom de tunel carpian, precum şi apariţia nodozităţilor formate din substanţa amiloidă, analoge nodulilor reumatoizi, întregesc tabloul clinic, dar pretează la confuzie cu poliartrita reumatoidă.

Artropatiile provocate de amiloidoza articulară, secundară mielomului multiplu, se pot manifesta fie ca o poliartrită reumatoidă, fie ca o oligoartrită reumatismală, interesînd articulaţiile mari (genunchi, şolduri, umeri), fie ca o hidartroză care poate afecta de regulă articulaţiile mari (genunchi, umeri, coate).

Artropatiile amiloide probabile sau posibile. În această grupă sînt încadrate cazurile în care tabloul clinic şi biologic al sindromului reumatismal este asociat cu observarea unor determinări de amiloidoză extensivă cu sedii variate şi în care amiloidoza articulară este posibilă, dar care, la examenul histologic, nu a fost dovedită. Acuzele articulare preced sau însoţesc manifestările generale ale mielomului şi se prezintă din punct de vedere clinic ca o poliartrită reumatoidă, uneori asociată cu un sindrom de canal carpian, dar la care sindromul biologic reumatoid este cu regularitate negativ.

Artropatiile dificil de clasificat. În această categorie Williaumey şi colab., 1975 (32) grupează manifestările articulare cele mai variate ca sediu sau tablou clinic, care prezintă în general un aspect artritic şi care uneori pot preceda semnele şi simptomele evocatoare de mielom multiplu. Debutul printr-o monoartrită exsudativă a genunchiului seronegativă şi care la examenul histologic s-a dovedit a fi o sinovită cronică nespecifică a fost observat de o serie de autori [Zawadzki şi Benedek, 1969 (33) ; Andrejak şi colab., 1974 (2)].

Deşi rare, sînt totuşi citate crizele gutoase articulare, în cursul mielomului, probabil expresia unei gute secundare determinată de proliferarea plasmocitară, precum şi artritele septice apărute pe fondul unei predispoziţii generale la infecţii, datorite scăderii imunoglobulinelor.

Cauza obişnuită care îndrumă bolnavii cu mielom multiplu la serviciile de reumatologie este durerea osoasă localizată sau difuză. Rahialgia lombară, dorsală sau dorso-lombară, cu instalare progresivă sau apărută brutal (expresie a tasării vertebrale) sînt deseori primul motiv de consultaţie medicală.

Manifestările osoase iniţiale preced stabilirea diagnosticului cu luni sau chiar ani (media fiind 12 luni). Bolnavii în general acuză la început dureri moderate, care cedează la medicaţia antalgică obişnuită, cu caracter

Scanned with OKEN Scanner

permanent sau cel puțin zilnic și care prin nici un caracter deosebit al lor, nu lasă să se întrevadă etiologia kahleriană. În această fază de debut a mielomului multiplu bolnavii acuză (Ryckewaert și colab., 1965) (25) :

1) rahialgii, fără iradieri radiculare : lombalgii, dorsalgii ; 2) rahialgii cu iradieri radiculare uni- sau bilaterale ; 3) algii toracice de origine sterno-costală ; 4) algii multiple (trunchi, membre, articulații) ; 5) algii ale umărului, șoldului ; 6) fracturi costale sau ale oaselor lungi (humerus, femur) observate foarte rar.

Examenul radiologic. Zonele de hipertransparență (geodele multiple) de formă rotundă sau ovalară, cu sedii pe calotă, coaste, bazin, extremitatea superioară a humerusului și femurului, de dimensiuni variabile, constituie aspectul radiologic obișnuit al mielomului multiplu.

Modificările radiologice observate în mielomul multiplu se prezintă sub următoarele forme (Ryckewaert și colab., 1965) (25) : 1) aspecte multigeodice cu sau fără decalcifiere difuză asociată ; 2) osteoliza localizată cu sau fără decalcifiere difuză asociată ; 3) decalcifiere difuză suspectă asemănătoare cu osteoporoza, care la un examen atent are aspectul unor geode fine mici (aspect microgeodic) ; 4) decalcifiere difuză, care este foarte dificil de diferențiat de cea pe care o determină osteoporoza.

Dintre acestea, forma multigeodică este cel mai frecvent observată (46%), urmată fiind de forma decalcifiantă difuză (17%). La aceste tablouri radiologice se asociază fie tasări vertebrale la nivelul coloanei, fie fracturi costale, sau — mai rar — fractura spontană a unui os lung (humerus sau femur).

Osteoporoza difuză, granito-reticulată sau microgeodică, uneori, este singura expresie radiologică a procesului mielomatos.

V.S.H. este de obicei crescută sau foarte crescută, ajungînd la valori de 100 mm/oră, excepție făcînd formele de mielom cu „lanțuri ușoare", în care V.S.H. poate fi chiar normală.

Anemia este inconstantă în perioada de debut a mielomului, putînd chiar să lipsească în aproximativ 40% din cazuri ; în perioada de stare, anemia este frecventă sau obișnuită (Ryckewaert și colab., 1965) (25). Numărul de leucocite este moderat crescut, putînd varia între 10 000 și 16 000/mm^3, rareori celule plasmocitare anormale apar la periferie.

Punctia sternală sau la nivelul crestei iliace evidențiază o creștere procentuală a plasmocitozei medulare, care pentru a fi semnificativă trebuie să depășească 20% din elementele medulare.

Proteinemia totală poate fi crescută în mod inconstant în perioadele de debut ; în perioada de stare, de obicei apar valori superioare cifrei de 80 g‰, cu un „vîrf globulinic" caracteristic al electroforezei pe hîrtie. S-a observat fie creșterea alfa$_2$-globulinelor, fie hiper- sau hipogamaglobulinemie. Dacă „vîrful globulinic" este sugestiv de boala Kahler, asocierea unei hiper-alfa$_2$-globulinemii cu hipogamaglobulinemie trebuie, de asemenea, să sugereze prezența mielomului multiplu.

În mieloamele cu „lanțuri ușoare", perturbările echilibrului proteic sînt mai puțin evidente.

Studiul imunoelectroforetic în cazurile care prezintă „vîrful globulinic" caracteristic, evocator, a evidențiat în 80% din cazuri o paraproteină cu mobilitate gama sau beta (Ryckewaert și colab., 1965) (35).

Scanned with OKEN Scanner

Studiul imunoelectroforetic al serului permite observarea unor valori crescute ale IgG, sau IgA ; foarte rar sau excepțional crește IgD. Lanțurile ușoare sînt în cantitate suficientă prezente în ser, putînd fi ușor identificabile.

Examenul urinilor evidențiază în aproximativ 50% din cazuri prezența proteinei termosolubile, cunoscută ca albumoză Bence-Jones. Electroforeza urinilor evidențiază o globulinurie determinată de prezența lanțurilor ușoare, care la examenul imunoelectroforetic al urinei se dovedesc a fi lanțuri ușoare Kappa (K) sau lambda (λ).

Explorarea funcțională a rinichiului poate evidenția semne de insuficiență renală (creșterea azotemiei, scăderea *clearance*-ului uric sub 40 ml/minut), determinată se pare de precipitarea proteică intratubulară, de hipercalcemia existentă în mielom și de amiloidoza intrarenală. Studiul perturbărilor echilibrului fosfocalcic evidențiază hipercalcemie, hipercalciurie, hiperfosforemie, mai rar hiperfosfatazemie alcalină.

Biologia evocatoare de boală reumatoidă este negativă (testele Waaler-Rose și latex).

Examenul lichidului articular în formele cu determinări articulare exsudative evidențiază o formulă lichidiană care pledează pentru o artropatie mecanică, degenerativă. Numărul de elemente în lichidul articular variază de la ordinul sutelor la 4 000—5 000 elemente celulare/mm^3, predominant mononucleare ; cantitatea de proteine variază între 20—34‰, reacția latex este rareori pozitivă (Arkin și Ward, 1968) (3). De asemenea, examenul lichidului articular poate depista prezența globulinei mielomatoase, a unor fragmente constituite din substanța amiloidă, precum și lanțuri ușoare, analoge cu cele din ser [Gordon și colab., 1975 (9) ; Williaumey și colab., 1975 (32)].

Examenul anatomopatologic al manifestărilor osteoarticulare din mielomul multiplu, efectuat cu ajutorul biopsiei osoase sau la necropsie, evidențiază următoarele aspecte [Williaumey și colab., 1975 (32) ; Andrejak și colab., 1974 (2)] : 1) depozite amiloide de aspect pseudotumoral intra- și juxtaarticular, înconjurate de plasmocite secretante ; 2) infiltrarea difuză a sinovialei și capsulei cu substanță amiloidă, precum și a țesuturilor periarticulare și chiar a mușchilor adiacenți ; 3) depozite amiloide la nivelul unei singure membrane sinoviale (cea mai frecventă eventualitate) ; 4) leziuni de osteoliză, în care se observă infiltrat amiloid și proliferare plasmocitară în vecinătatea depunerilor de amiloid.

Diagnosticul de boală Kahler se stabilește pe baza durerilor osoase și articulare, a modificărilor radiologice (enumerate mai sus) și pe baza următoarelor semne de laborator : V.S.H. crescută sau foarte crescută (100 mm la prima oră), hiperprotidemie, anemie, proteinurie termosolubilă, plasmocitoză medulară peste 20%, „vîrf globulinic" la electroforeză, creșterea marcată a IgG sau IgD, semne de afectare a funcției renale. Diagnosticul de boală Kahler trebuie obligatoriu completat prin precizarea cu ajutorul imunoelectroforezei a tipului de mielom (IgG sau IgA sau foarte rar IgD), precum și prin determinarea lanțurilor ușoare în ser, conturarea formei denumită de Williams, „mielom cu lanțuri ușoare". Această ultimă formă, pe lîngă unele particularități clinice, este cea care determină cel mai frecvent amiloidoza articulară.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul de mielom cu lanţuri uşoare (Williams) are o serie de particularităţi (Andrejak şi colab., 1974) (2) :

1) absenţa hiperprotidemiei, observîndu-se mai frecvent hipoprotidemie ;

2) V.S.H. normală sau uşor crescută ;

3) aspectul normal al electroforezei serice, cu uşoară scădere a gamaglobulinelor ;

4) absenţa unei anomalii calitative a imunoelectroforezei serice ; cu ajutorul antiserurilor monospecifice se evidenţiază un constituent minim, care este lanţul uşor ;

5) proteinurie constantă, electroforeza urinii evidenţiind un „vîrf îngust" în zona globulinelor, corespunzînd proteinuriei Bence-Jones ;

6) plasmocitoză medulară moderată ;

7) leziuni radiologice rare sau limitate.

Diagnosticul diferenţial al artropatiei amiloide mielomatoase. Semnele locale de inflamaţie articulară sînt puţin exprimate sau chiar absente. Aspectul tegumentelor este normal, temperatura la nivelul articulaţiei afectate este foarte uşor crescută. Examenul articulaţiei evidenţiază o redoare sau rigiditate articulară, foarte puţin dureroasă la mobilizare. Articulaţiile nu prezintă deformările accentuate observate în poliartrita reumatoidă, lipseşte deviaţia cubitală, degetele fiind în uşoară flexie. În concluzie, examenul clinic în artropatiile sigur amiloide nu obiectivează aspectul distructiv obişnuit, observat în poliartrita reumatoidă. Examenul radiologic arată fie o demineralizare difuză a epifizelor osoase, fie modificări minore nespecifice. De obicei interliniile articulare sînt intacte şi placa osoasă subcondrală este respectată. S-au descris în capul humeral sau femural, mai rar în oasele carpului, geode înconjurate de ţesut osos condensat, care la examenul anatomic s-au dovedit a fi depuneri de amiloid intraosos şi care din punct de vedere radiologic se pot confunda cu poliartrita reumatoidă, sarcoidoza osoasă (Perthes-Jungling), guta articulară.

Evoluţia mielomului multiplu este de obicei fatală, durata de viaţă este în medie sub doi ani (cu variaţii între 7 luni şi 5 ani). Formele care depăşesc 2 ani sînt fie forme primitiv localizate, fie forme cu generalizare tardivă.

Tratamentele pur simptomatice au eficacitate redusă asupra manifestărilor osteoarticulare. Tratamentul bolii de bază nu ameliorează sindromul articular din mielomul multiplu. Eficacitatea terapiei complexe (corticoizi, melphalan sau ciclofosfamidă) este susţinută de unii autori şi contestată de alţii care consideră că terapia imunodepresivă ar avea efecte defavorabile asupra evoluţiei amiloidozei în general şi asupra sindromului articular în special. Apariţia complicaţiilor infecţioase intercurente (în special pulmonare) sau a insuficienţei renale grăbeşte evoluţia spre exitus. Moartea survine datorită caşexiei terminale.

Tratament. Tratamentul mielomului multiplu presupune :

— tratarea formelor predominant osoase prin radioterapie locală, cu ameliorare netă a simptomatologiei subiective şi obiective, dar de scurtă durată ;

— tratarea efectelor paraproteinei mielomatoase asupra organismului în general şi a funcţiei renale în special ; ingerarea unor mari cantităţi de lichide pentru combaterea hipervîscozităţii, hipercalcemiei şi precipi-

Scanned with OKEN Scanner

tării intratubulare ; efectuarea plasmoferezei este cel mai eficace tratament al hipervîscozității ;

— tratarea proliferării plasmocitare difuze prin agenți alchilanți, alternînd cu Prednison (Citosulfan, 8—10 mg/zi, 5—7 zile pe lună alternînd cu 40 mg Prednison/zi, 5—7 zile pe lună) ;

— tratarea efectelor de dislocare medulară a proliferării plasmocitare (anemie, trombocitopenie) ;

— tratarea dishomeostaziei imunologice și a consecințelor sale, infecțiile intercurente, prin gamaglobuline umane injectabile și antibioterapie ;

— tratarea sindromului articular prin antalgicele cunoscute (Indocid, fenilbutazonă).

E. Manifestările articulare din crioglobulinemii

Crioglobulinemiile sînt sindroame clinico-biologice primitive sau determinate de cauze variate, în care producția exagerată de paraproteine (crioglobuline) formează complexe imune, care precipită la temperaturi scăzute, determinînd cele mai variate manifestări clinice (articulare, cutanate, vasomotorii, renale, nervoase).

Crioglobulinemiile constituie un grup de afecțiuni, care — în aproximativ 50% din cazuri — sînt secundare altor afecțiuni ca : mielom multiplu, boală Waldenström, poliartrită reumatoidă, sindrom Gougerot-Sjögren, lupus eritematos sistemic ; restul de 50% sînt considerate crioglobulinemii idiopatice, manifestate clinic prin sindromul descris de Meltzer și colab. (1966) : purpură-artralgie-astenie-crioglobulinemie.

Incidența manifestărilor articulare în cadrul crioglobulinemiilor este considerată ca frecventă, variind între 30—70% (Rubens-Duval și Kaplan, 1974) (23).

Aspecte etiopatogenice. Aproximativ 50% sînt considerate crioglobulinemii primitive. Restul de 50% sînt efectele producției exagerate de paraproteine (crioglobuline), determinate de cele mai variate afecțiuni (vezi diagnosticul etiologic). Manifestările clinice ale crioglobulinemiei sînt rezultatul precipitării intravasculare favorizate de temperatura scăzută, precipitare care produce obstruări vasculare. Complexele imune determinate de crioglobulinemiile mixte se fixează pe peretele vascular prin intervenția complementului, care amplifică reacțiile inflamatoare generate inițial, traducîndu-se prin proliferare celulară. Studiile de imunofluorescență evidențiază prezența imunoglobulinelor consecutive crioprecipitării la nivelul leziunilor cutanate, vasculare și renale.

Aspecte clinice. Manifestările articulare observate cel mai frecvent sînt constituite din artralgii simple (70% din cazuri), care interesează în special articulațiile membrelor inferioare. În cursul crioglobulinemiilor se observă destul de frecvent artropatii inflamatoare, care interesează articulațiile distale, predominant la membrul inferior și care se manifestă din punct de vedere clinic prin dureri nocturne, tumefacție articulară, roșeață articulară, uneori cu aspect pseudogutos. De regulă nu s-a semnalat revărsat intraarticular, cu excepția crioglobulinemiilor care au apărut în cadrul poliartritei reumatoide.

Deşi artropatiile inflamatoare din cursul crioglobulinemiilor apar predominant în segmentele distale, pot însă interesa şi articulaţiile genunchilor, coatelor. Mai frecvent, afectarea articulară din crioglobulinemii se poate manifesta printr-un sindrom oligoarticular, interesînd 2—3 articulaţii — uneori cu caracter migrator, putînd simula reumatismul articular acut.

Artralgiile sau artropatiile inflamatoare durează cîteva zile şi dispar total; în afara puseurilor, examenul articular este normal, examenul radiologic al articulaţiilor nu evidenţiază modificări osteocartilaginoase, cu excepţia celor din crioglobulinemiile secundare poliartritei reumatoide. Biopsia sinovială nu evidenţiază aspectele histologice din boala reumatoidă (Saporta şi colab., 1974) (26). Manifestările articulare reapar foarte frecvent în cursul evoluţiei şi sînt rareori declanşate de temperatura scăzută, spre deosebire de alte manifestări ale crioglobulinemiilor, cum sînt: purpura, sindromul Raynaud.

Manifestările extraarticulare. *Manifestările vasomotorii* şi cutanate sînt cele mai frecvente şi mai evocatoare. Menţionăm astfel — în primul rînd — sindromul Raynaud, a cărui intensitate poate fi variabilă, uneori discret, ca o simplă acrocianoză, alteori manifestat prin etapele vasomotorii cunoscute: asfixică, sincopală şi vasodilatatoare. Se mai observă în cadrul manifestărilor vasomotorii eritrocianoza feţei şi discret edem facial.

Manifestările cutanate sînt foarte frecvente şi de cele mai multe ori exprimate prin purpură peteşială sau papulonodulară. Sediul obişnuit al manifestărilor cutanate este pe membrele inferioare, extinzîndu-se uneori pe scrot, lombe, fese şi abdomen. Cînd concentraţia crioglobulinelor depăşeşte 5 mg/ml apar necroze cutanate, care sînt evocatoare pentru diagnosticul de crioglobulinemie.

Manifestările renale. Intensitatea participării renale este paralelă cu concentraţia crioglobulinelor; astfel, subiecţii cu o concentraţie de peste 10 mg/ml prezintă hematurie, proteinurie, cilindrurie, uneori un sindrom nefrotic impar, care evoluează către insuficienţă renală acută sau cronică. Scăderea concentraţiei crioglobulinelor prin plasmafereze repetate produce o ameliorare tranzitorie a anomaliilor urinare, demonstrînd rolul precipitării intravasculare al complexelor imune în producerea leziunilor inflamatoare renale.

Examenul histologic (puncţie-biopsie renală) decelează cazurile de afectare renală infraclinică, apreciază gradul de afectare renală şi permite studiul în imunofluorescenţă şi imunochimic al fragmentului renal.

Manifestările neurologice. Sînt considerate mai puţin frecvente; totuşi, uneori pot fi inaugurale. Se manifestă de obicei fie ca o neuropatie senzitivă pură (furnicături, parestezii, dureri plantare, hipoestezii distale, care coincid cu teritoriul de erupţie purpurică), fie ca o neuropatie senzitivo-motorie cu paralizie cu topografie tronculară. Foarte rar s-au observat atingeri neurologice centrale.

Pe lîngă manifestările descrise în cursul crioglobulinemiilor, s-au semnalat splenomegalie, adenopatie, obstruarea unor trunchiuri mari arteriale, tulburări ale hemostazei prin diminuarea factorilor VII şi X.

Diagnosticul pozitiv al crioglobulinemiilor se bazează pe o serie de date clinice ca: urticarie, prurit, febră, artralgii, care, dacă sînt declan-

Scanned with OKEN Scanner

şate de frig, sînt evocatoare de crioglobulinemie. O serie de modificări biologice întăresc suspiciunea clinică şi conturează cadrul nosologic. Aceste perturbări biologice sînt (Andrejak şi colab., 1974) (1) : 1) autoaglutinarea hematiilor pe lamă ; 2) marea variabilitate a V.S.H. de la o zi la alta (V.S.H. foarte mult crescută, alternînd cu V.S.H. normală) ; 3) variaţii nejustificate ale titrurilor de gamaglobuline ; 4) lăsarea tubului din întîmplare la frigider determină crioprecipitare ; 5) prezenţa factorilor reumatoizi în afara cadrului bolii reumatoide.

Diagnosticul etiologic trebuie precizat atît pentru aplicarea unei terapii cauzale, cît şi pentru aprecierea prognosticului crioglobulinemiei. Hemopatiile limfoplasmocitare (mielom, macroglobulinemie Waldenström, leucoză limfoidă, limfosarcom, boală Hodgkin, reticulosarcom) şi bolile autoimune (sindrom Gougerot-Sjögren, purpură trombogenică idiopatică L.E.S.) sînt principalele cauze care pot determina producerea crioglobulinelor.

Ciroza ficatului, sarcoidoza, anemia hemolitică autoimună, poliartrita reumatoidă pot genera şi ele crioglobulinemie.

În eventualitatea nedepistării unei cauze, crioglobulinemia se etichetează ca primitivă : sindromul purpură-artralgie-astenie-crioglobulinemie (Meltzer şi colab., 1966) (19) sau purpură poliartritică crioglobulinemică autoimună (Thiovolet şi colab., 1968) (29).

Studiul imunochimic al crioglobulinemiei izolate şi purificate trebuie să precizeze natura crioglobulinei, adică existenţa crioglobulinei monoclonale, formate dintr-un singur tip de imunoglobulină sau a crioglobulinei mixte — policlonale — formate din două sau chiar trei imunoglobuline.

Evoluţia şi prognosticul crioglobulinemiilor secundare este dictat de afecţiunea cauzală. Tratamentul afecţiunii care a generat crioglobulinemia poate uneori produce remisiuni clinice şi biologice temporare.

Tratamentul crioglobulinemiei idiopatice (sindromul purpură-artralgie-astenie-crioglobulinemie) cu imunodepresive (Clorambucil, Ciclofosfamidă, D-penicilamină) nu au dat rezultatele scontate. Corticoterapia şi plasmafereza nu s-au dovedit eficace şi acţiunea lor a fost doar suspensivă.

Tratamentele simptomatice (antiinflamatoarele în cazul artropatiilor şi vasodilatatoarele, cînd predomină manifestările vasomotorii) au adus uneori ameliorări subiective.

F. Artropatiile din boala Waldenström şi boala „lanţurilor grele"

Macroglobulinemia Waldenström este un sindrom proliferativ cu evoluţie cronică, caracterizat prin producţia excesivă a unei macroglobuline (IgM), adenopatie şi hepatosplenomegalie.

Manifestările articulare sînt foarte rar observate în tabloul clinic al macroglobulinemiei Waldenström. Hamilton şi Bywaters, 1961 (12) au semnalat pentru prima dată prezenţa manifestărilor articulare în cursul macroglobulinemiei Waldenström. Aspectul clinic al sindromului articular descris a fost de poliartrită seronegativă sau seropozitivă. Welfling, 1974, (30) a observat artralgii cu caracter fluxionar la nivelul articulaţiilor pumnului, gleznei, metacarpo-falangiene, interfalangiene proximale, metatar-

siene, însoțite de tumefacție articulară și redoare articulară. Deshayes și colab., 1968 (7) au observat interesarea articulațiilor mari în cursul macroglobulinemiei Waldenström. Bontoux și colab., 1974 (4) au observat manifestări articulare cu distribuție rizomelică la un bolnav cu această afecțiune.

Deși amiloidoza este rar semnalată în cursul macroglobulinemiei Waldenström (M. W.) Goldberg și colab., 1969 (10), au descris un caz de artrită amiloidică. Astenia, scăderea în greutate, susceptibilitate crescută la infecții, sensibilitate la frig, manifestări de tip sindrom Raynaud, sîngerări ale mucoaselor, purpură, paloare sînt manifestările pe care le semnalează majoritatea bolnavilor. Examenul obiectiv evidențiază o hepatosplenomegalie moderată.

Examene de laborator. Deși subiecții cu M. W. prezintă o creștere însemnată a V.S.H., reacția Waaler-Rose și latex sînt de regulă negative (Welfling, 1974) (30), deoarece macroglobulina IgM monoclonală din M. W. nu posedă activitate anti-IgG. Există totuși un procent de 10 dintre subiecții cu M. W. a căror macroglobulină monoclonală reacționează cu IgG uman, rezultînd pozitivarea reacțiilor Waaler-Rose și latex. Anemia, moderată inițial, se accentuează progresiv ; ea este semnalată la majoritatea bolnavilor. Numărul leucocitelor este în mod obișnuit normal sau ușor crescut, cu creșterea procentuală a limfocitelor. Numărul trombocitelor este scăzut. Puncția medulară evidențiază o creștere procentuală a limfocitelor, plasmocitelor, mastocitelor și/sau granulocitelor bazofile.

Electroforeza proteinelor semnalează hiperproteinemie cu hiperglobulinemie. Predomină globulinele cu greutate moleculară mare, macroglobulinele (normal 5% din proteinele serului), care uneori pot depăși 50% din proteinele totale. Imunoelectroforeza în gel de agar și ultracentrifugarea serului precizează diagnosticul de M. W. Apariția unui arc de precipitare fin, unic în prezența serului monospecific anti-IgM, precizează prezența macroglobulinei.

Greutatea moleculară a macroglobulinei din M. W. este de 900 000 și constanța de sedimentare este 19 S. Aprecierea procentuală a cantității de IgM-macroglobulină precizează diagnosticul pozitiv și permite diferențierea de alte afecțiuni însoțite de macroglobulinemie, în care macroglobulina patologică depășește excepțional 15% din proteinele serice. Ultracentrifugarea macroglobulinelor din unele hemopatii, neoplazii, colagenoze, sarcoidoză au constanta de sedimentare de 16 S și chiar mai mică.

Evoluția bolnavilor cu M. W. este lentă, subiecții sucombă prin caşexie, infecții sau hemoragie. Amiloidoza apare foarte rar. **Tratamentul** cu corticoizi și Clorambucil s-a dovedit eficace în majoritatea cazurilor.

Manifestările articulare sînt rareori observate în **boala Franklin** (1964). Sindromul articular în **boala lanțurilor grele** se poate manifesta prin artralgii care interesează genunchii sau articulația pumnului (Franklin și colab., 1964) (8) sau uneori prin hidartroza genunchilor (Lebreton și colab., 1967) (15). Alteori manifestările articulare se pot prezenta fie ca o poliartrită reumatoidă probabilă (Loyau și colab., 1975) (16), fie ca o poliartrită reumatoidă sigură seropozitivă (Zawadski și Benedek, 1969) (33) care poate preceda celelalte manifestări clinice ale bolii Franklin. Alte manifestări clinice observate în boala lanțurilor grele sînt : hepatosplenomegalia, poliadenopatia superficială sau profundă, edemul vălului palatin

și al luetei, precum și infecții intercurente repetate (datorită unei dishomeostazii umorale).

Examenele de laborator în boala lanțurilor grele evidențiază de obicei : V.S.H. moderat crescută, uneori anemie moderată. Mielograma și biopsia medulară pun în evidență infiltrație limfoplasmocitară. Electroforeza și în special imunoelectroforeza subliniază o anomalie netă a IgG, cu prezența unei linii de precipitare în zona IgG. Această proteină patologică produsă în exces precipită cu seruri monospecifice anti-Fc și anti-γ și nu reacționează cu serurile anti-K sau anti-λ (lanțuri ușoare).

Studiile de imunofluorescență intracitoplasmatică evidențiază cu ajutorul imunoserurilor anti-γ intracelular (în plasmocite) prezența lanțurilor γ în exces. Biologia reumatoidă (testul Waaler-Rose și latex) este negativă. Radiografia scheletului și scintigrafia osoasă sînt de regulă normale.

Biopsia sinovială pune în evidență o sinovită inflamatoare moderată și nespecifică (Loyau și colab., 1975) (16).

G. Manifestările reumatismale din hipogamaglobulinemia primară a adultului

Dată fiind raritatea hipogamaglobulinemiei primare a adultului (HGGPA), denumită și boala Bruton, a fost necesară o cooperare a mai multor servicii (ORL, pneumologie, hematologie, gastroenterologie, reumatologie) pentru o apreciere corectă a incidenței manifestărilor reumatismale (Chaouat și colab., 1974) (6).

Frecvența manifestărilor reumatismale asociate, care au precedat sau succedat stabilirea diagnosticului de HGGPA este apreciată la aproximativ 10% din subiecți și se consideră că nu reprezintă o simplă coincidență (Chaouat și colab., 1974). Manifestările reumatismale în cursul HGGPA afectează în egală măsură ambele sexe, vîrstele la care apar manifestările reumatismale putînd varia între 16 și 59 de ani.

Aspecte clinice. Subiecții cu HGGPA prezintă infecții repetate cu diverse localizări (pulmonare, sinuzale, cutanate), episoade diareice, adenopatii importante, splenomegalie. Adenopatiile au rareori sediul epitrohlean (caracteristic pentru poliartrita reumatoidă).

Sindromul articular al subiecților cu HGGPA se poate manifesta sub aspecte variate (Chaouat și colab., 1974) (6) :

— poliartralgii cu caracter migrator, regresive, episodice ;

— poliartralgii acute migratorii, care pot simula reumatismul poliarticular acut ;

— poliartralgii subacute sau cronice, precedate de una din formele de mai sus, par a fi eventualitatea cea mai frecvent observată ;

— monoartrite care afectează articulațiile mari ;

— oligoartrite care interesează marile articulații, putînd simula formele de debut atipic al bolii reumatoide ;

— poliartropatii cronice, al căror tablou clinic simulează poliartrita reumatoidă, dar în care articulațiile interfalangiene și articulația carpului sînt menajate, simetria leziunilor fiind rareori observată ;

— manifestări reumatice complexe, al căror tablou clinic simulează un sindrom lupic, sclerodermic sau dermatomiozitic.

Examene de laborator. În boala Bruton (GGGPA), V.S.H. este în mod obișnuit normală, deși teoretic ar trebui să fie crescută (infecții repetate, sindrom articular cu alură inflamatoare). Numărul de elemente albe este scăzut sau normal, eritrocitele sînt în număr normal. Proteina C reactivă este negativă, reacțiile latex și Waaler-Rose sînt negative ; studiul lichidului articular evidențiază aspect de tip degenerativ, mecanic (lichid serofibrinos, sărac în elemente celulare — sub 5000/mm^3 — cu predominanța polinuclearelor, cantitatea de proteine este scăzută, ragocitoza este rară și procentual diminuată — sub 20%). Dozarea cantitativă a gamaglobulinelor evidențiază o scădere globală sub 2 g‰, imunodifuzia precizează deficitul global sau disociat al imunoglobulinelor (IgG, IgM, IgA).

Biopsia sinovială arată un aspect de sinovită cronică cu infiltrat limfomonocitar, dar cu absența plasmocitelor. Biopsia ganglionară și examenul histologic evidențiază o corticală diminuată, foliculi primari rari și puțin dezvoltați (Chaouat și colab., 1974) (6).

Aspecte radiologice. Modificările radiologice apar tardiv în evoluția sindromului reumatismal din HGGPA ; ele sînt rareori cu caracter simetric, iar osteoporoza este moderată ; foarte rar se observă microgeode osoase ; dezaxarea degetelor este de regulă absentă, ca și pensarea interliniilor articulare. Aceste modificări discrete osteoarticulare sînt întîlnite în special în formele trenante, care pot preta la confuzia cu poliartrita reumatoidă. Formele acute și subacute nu prezintă modificări osteoarticulare.

Diagnosticul pozitiv al manifestărilor reumatismale în cursul stărilor de carență imunitară este facilitat de antecedentele infecțioase repetate în trecutul bolnavilor, de contextul familial al bolii de bază (HGGPA), de lipsa sau prezența unor modificări radiologice, în prezența unui sindrom articular acut, subacut sau cronic. Scăderea proteinelor totale și a gamaglobulinelor sub 2 g‰ precizează deficitul global ; cu ajutorul imunodifuziei cantitative se apreciază existența unui deficit selectiv sau disociat (IgG, IgM, IgA). Absența izohemaglutininelor, absența anticorpilor, limfopenia și scăderea plasmocitelor precizează cadrul HGGPA. Negativitatea testelor biologice revelatoare pentru poliartrita reumatoidă precizează cadrul afecțiunii.

Diagnosticul diferențial se impune, în primul rînd, poliartrita reumatoidă. Aspectele clinice deosebite, sindromul biologic reumatoid negativ și examenul radiologic, care arată modificări discrete chiar după ani de evoluție, permit precizarea cadrului bolii Bruton. HGGPA trebuie diferențiată de unele afecțiuni digestive însoțite de malabsorbție, hipoproteinemie și manifestări articulare (boala Crohn, colita ulceroasă, boala Whipple). Manifestările clinice în cursul acestor afecțiuni, examenele de laborator, examenul radiologic al tubului digestiv, studiul antigenelor de histocompatibilitate (W_{27} pentru boala Crohn), examenul endoscopic, examenele histologice ale mucoasei intestinale precizează cauza sindromului de malabsorbție, permițînd diferențierea de boala Bruton. De asemenea, trebuie făcută o diferență cu hipogamaglobulinemiile secundare proceselor proliferative ale țesutului limforeticulohistiocitar (boală Hodgkin, mielom

Scanned with OKEN Scanner

multiplu, leucemie limfoidă cronică), care uneori prezintă manifestări articulare.

Tratamentul HGGPA se face cu antibiotice, gamaglobuline injectabile, antimalarice, antiinflamatoare nesteroide (în dozele obișnuite), sinovectomie (cînd interesează articulații mari).

Bibliografie

1. **Andrejak M., Fournier A., Dubreuil A., Quichaud J.** — Les cryoglobulinémies, Sem. Hôp. Paris, 1974, **50**, 2811.
2. **Andrejak M., Fournier A., Dubreuil A., Wattebled R., Messerschmitt J., Quichaud J.** — Monoarthrite et insuffisance rénale réversible révelatrices d'un myélome à chaines légères, **Sem. Hôp. Paris**, 1974, **50**, 2795.
3. **Arkin C. R., Ward L. E.** — Multiple myeloma with amyloid in synovium, Postgrad. Med., 1968, **44**, 86.
4. **Bontoux D., Alcalay M., Malapert M., Pechmajou C.** — Pseudopolyarthrite rhizomélique et maladie de Waldenström, Rev. Rhum., 1974, **41**, 585.
5. **Boyle A. J., Buchanan W. W.** — Clinical Rhumatology Arthritis associated with disease of major systems, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinbourgh, 1970, p. 343.
6. **Chaouat Y., Faures B., Ginet Cl., Paquet J., Piatecki A.** — Les manifestations rhumatismales de l'hypogammaglobulinémie primaire de l'adulte, Rev. Rhum., 1974, **41**, 593.
7. **Deshayes P., Piguet H., Renier J. C., Delaporte J., Laumonier R., Geffroy Y.** — La maladie de Waldenström. Incidences rhumatologiques, **Sem. Hôp. Paris**, 1968, **44**, 1133.
8. **Franklin E. C., Lowenstein J., Bigelow B., Meltzer M.** — Heavy chain disease. A new disorder of serum (gama) globulins. Report of the first case, Amer. J. Med., 1964, **37**, 332.
9. **Gordon D. A., Pruzanski W., Ogryzlo M. A.** — Synovial fluid examination for the diagnosis of amyloidosis, Ann. Rheum. Dis., 1973, **32**, 428.
10. **Goldberg L. S., Fischer A., Castronova E. A., Calabro J. J.** — Amyloid arthritis with Waldenström's macroglobulinemia, New. Engl. J. Med., 1969, **281**, 256.
11. **Guerin C.** — Les manifestations articulaires des hémopathies chroniques, Rev. Rhum., 1963, **30**, 841.
12. **Hamilton E. D., Bywaters E. Gl.** — Joint symptoms in myelomatosis and similar conditions, Ann. rheum. Dis., 1961, **20**, 353.
13. **Hench P. K., Mayne J. G., Kiely J. N., Dockerty** — Clinical study of rheumatic manifestations of lymphoma, Arthr. and Rheum., 1962, **5**, 301.
14. **Kann F. N., Ryckewaert, Welfling** — Polyarthrite rhumatoide et leucose lymfhoïde chronique, Rev. Rhum., 1963, **30**, 801.
15. **Libreton J. P., Rivat C., Rivat L., Guillemont L., Ropartz C.** — Une immunoglobulinopathie meconnue — La maladie des chaines lourdes, Presse méd., 1967, **75**, 2251.
16. **Loyau G., Barre P. J., L'Hirondel, Laniece M., Preud'Homme L. J.** — Maladie des chaînes lourdes gamma. À propos d'une nouvelle observation, Nouv. Presse méd., 1975, **4**, 975.
17. **Lupu Gh. N.** — Limfogranulomatoza malignă, Ed. Academiei R.S.R., 1964.
18. **Martin M. V., Bennett M. R., Hughes V. R. G., Holt L. J. P.** — Lymphosacromatous arthropathy, Ann. rheum. Dis., 1973, **32**, 162.
19. **Meltzer M., Franklin E. C., Elias K., McCluskey R. T., Cooper N.** — Cryoglobulinemia. A clinical and laboratory study II Chryoglobulins with rhumatoid factor activity, Amer. J. Med., 1966, **40**, 837.
20. **Nestor R.** — Diagnosticul bolilor reumatismale. Ed. medicală, București, 1972, p. 269.
21. **Panahi F., Nik-Khou M., Rahbar F.** — Amylose articulaire. Première manifestation de la maladie Kahler chez un homme de 23 ans, Rev. Rhum, 1972, **39**, 395.
22. **Popescu R. E.** — Leucemiile, Ed. medicală, București, 1969.

Scanned with OKEN Scanner

23. **Rubens-Duval A., Kaplan G.** — Manifestations articulaires des cryoglobulinémies, Rev. Rhum., 1974, **41**, 605.
24. **Ryckewaert A.** — Os et articulations ; ostéopathies causées par les affections atteignant les tissus hématopoïetiques. Pathologie médicale, Ed. Flammarion, Paris, 1973, p. 80.
25. **Ryckewaert A., Miravet L., de Sèze S., Hioco D.** — Les formes osseuses du myélome au debut de leur évolution, Rev. Rhum., 1965, **32**, 576.
26. **Saporta L., Amor B., Debièvre J., Delbarre F.** — Cryoglobulines et rhumatismes inflammatoires, Rev. Rhum, 1974, **41**, 615.
27. **Schumacher H. R., Andrews R., McLauglin G.** — Arthropathy in sickle cell diseases, Ann. intern. Med., 1973, **78**, 203.
28. **Simon L., Serre H., Baumelou H., Baldet P., Blotman F., Claustre J.** — Syndromes du canal carpien par ténosynovite du poignet avec dépot amyloïde au cours du myélome, Rev. Rhum., 1975, **42**, 119.
29. **Thivolet J., Arcadio F., Perrot H., Quincy H., Leung T. K., Sabater P.** — Purpura polyarthritique cryoglobulinémique auto-immune, Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1968, **75**, 739.
30. **Wolfling J.** — Rhumatismes inflammatoires et macroglobulinèmie de Waldenström, Rev. Rhum., 1974, **41**, 573.
31. **Williams R. C., Brunning R. D., Wollheim F. A.** — Light-chain disease. An abortive variant of multiple myeloma, Ann. intern. Med., 1966, **65**, 471.
32. **Williaumey J., Larget-Piet B., Pointud P.** — Les complications articulaires de la maladie de Kahler, Rev. Rhum., 1975, **42**, 25.
33. **Zawadski Z. A., Benedek T. G.** — Rheumatoid arthritis dysproteinemie arthropathy and paraproteinemia, Arthr. and Rheum., 1969, **12**, 555.

Artropatiile din hemocromatoză

Totalitatea manifestărilor osteoarticulare clinice şi radiologice observate la subiecţii cu hemocromatoză idiopatică constituie artropatiile hemocromatozice.

Pînă în prezent nu se cunoaşte nici o corelaţie între prezenţa manifestărilor articulare şi gravitatea manifestărilor viscerale ale bolii de bază — hemocromatoza (Dorfmann, 1973) (2).

Deşi hemocromatoza este, se pare, mai frecventă la bărbat, artropatiile hemocromatozice sînt mai frecvente la femeie.

Aspecte etiopatogenice

Megarbane (1961), citat de Delbarre (1964) (1), a reprodus experimental la iepuri şi şobolani, prin injectarea unor cantităţi importante de fier, leziuni splenice, hepatice şi testiculare asemănătoare celor din hemocromatoză. Depozite feruginoase au fost găsite şi în trabeculele osoase, unde există şi un grad de osteoporoză, care nu a fost nici constantă, nici semnificativă. Se crede că fierul ar determina o alterare a complexelor mucopolizaharidice sau o dereglare a proceselor enzimatice locale, cu alterarea consecutivă a substanţei fundamentale a cartilajului. Această patogenie a leziunilor din hemocromatoză a fost sugerată din asemănarea cu alte manifestări osteoarticulare din cursul unor afecţiuni metabolice ca hiperparatiroidia, ocronoza sau boala Wilson. Aşadar, prezenţa fierului determină alterarea substanţei fundamentale a cartilajului, cu precipitarea ulterioară a calciului şi apariţia modificărilor : condrocalcinoza arti-

Scanned with OKEN Scanner

cular hemocromatozică. Prezența fierului se pare că ar facilita precipitarea calciului (de Sèze și colab. 1964) (5).

Past (citat de Delbarre, 1964) (1) a folosit în experimentul său animale tinere și a observat că fierul injectat s-a localizat în special în epifize, observație care facilitează înțelegerea procesului de decalcifiere subcondrală.

Există autori care susțin o agregare familială în hemocromatoza cu artropatie, adică artropatiile ar fi mult mai frecvente în unele familii de bolnavi cu hemocromatoză (Dorfmann și colab., 1969).

Aspecte clinice

Apariția manifestărilor articulare poate preceda sau însoți primele manifestări extraarticulare ale hemocromatozei, dar de obicei manifestările articulare apar după 3—4 ani de evoluție a bolii de bază (Dorfmann, 1973) (2).

Studiul sistematic, clinic, radiologic și histologic al sistemului osteoarticular la bolnavii cu hemocromatoză a evidențiat la aproximativ 25% din bolnavi o osteoporoză de cele mai multe ori latentă clinic și confirmată de probe biologice și biopsia osoasă (Delbarre, 1964) (1).

Deoarece nu există o corelație între manifestările clinice și radiologice, incidența artropatiilor hemocromatozice este apreciată diferit. Astfel, Dorfmann și colab. (1969) (3), apreciază că 60% din subiecții cu hemocromatoză prezintă o simptomatologie articulară și că 44% prezintă modificări clinice obiective și radiologic evocatoare.

Artropatiile din hemocromatoza primitivă se pot manifesta prin: dureri poliarticulare, redoare matinală, tumefacții articulare interesînd articulațiile interfalangiene proximale, metacarpo-falangiene, carpul, genunchii, șoldurile, umerii. Acest tablou reumatic, cu alură inflamatorie acută sau subacută, evoleză uneori în puseuri fugace, separate de intervale libere, alteori manifestările articulare prezintă exacerbări, pe un fond dureros permanent (Delbarre, 1964) (1).

Acest reumatism inflamator hemocromatozic prezintă anumite caracteristici și anume: 1) dacă tumefierea articulară este constantă, durerea articulară și creșterea temperaturii locale articulare sînt discrete sau absente; 2) artropatia hemocromatozică, chiar după evoluție prelungită, prezintă o toleranță funcțională satisfăcătoare (limitarea mișcărilor și deformările articulare sînt moderate); 3) interesarea frecventă, cu caracter simetric, a articulațiilor interfalangiene proximale ale degetelor II și III.

Există situații cînd manifestările articulare se prezintă ca veritabile accese pseudogutoase, ca expresie clinică a condrocalcinozei articulare hemocromatozice.

Alteori instalarea progresivă, accentuată de mișcări, oboseală, cu alură cronică, evocă tabloul unui reumatism degenerativ. Mai rar, manifestările articulare acute, subacute și cronice pot coexista la același subiect, interesînd articulații diferite.

Unii subiecți cu hemocromatoză pot prezenta „simple artralgii" provocate sau accentuate de mișcări, dar neînsoțite de modificări obiective articulare.

Scanned with OKEN Scanner

culară hemocromatozică. Prezența fierului se pare că ar facilita precipitarea calciului (de Sèze și colab. 1964) (5).

Past (citat de Delbarre, 1964) (1) a folosit în experimentul său animale tinere și a observat că fierul injectat s-a localizat în special în epifize, observație care facilitează înțelegerea procesului de decalcifiere subcondrală.

Există autori care susțin o agregare familială în hemocromatoza cu artropatie, adică artropatiile ar fi mult mai frecvente în unele familii de bolnavi cu hemocromatoză (Dorfmann și colab., 1969).

Aspecte clinice

Apariția manifestărilor articulare poate preceda sau însoți primele manifestări extraarticulare ale hemocromatozei, dar de obicei manifestările articulare apar după 3—4 ani de evoluție a bolii de bază (Dorfmann, 1973) (2).

Studiul sistematic, clinic, radiologic și histologic al sistemului osteoarticular la bolnavii cu hemocromatoză a evidențiat la aproximativ 25% din bolnavi o osteoporoză de cele mai multe ori latentă clinic și confirmată de probe biologice și biopsia osoasă (Delbarre, 1964) (1).

Deoarece nu există o corelație între manifestările clinice și radiologice, incidența artropatiilor hemocromatozice este apreciată diferit. Astfel, Dorfmann și colab. (1969) (3), apreciază că 60% din subiecții cu hemocromatoză prezintă o simptomatologie articulară și că 44% prezintă modificări clinice obiective și radiologic evocatoare.

Artropatiile din hemocromatoza primitivă se pot manifesta prin: dureri poliarticulare, redoare matinală, tumefacții articulare interesînd articulațiile interfalangiene proximale, metacarpo-falangiene, carpul, genunchii, șoldurile, umerii. Acest tablou reumatic, cu alură inflamatorie acută sau subacută, evoleză uneori în puseuri fugace, separate de intervale libere, alteori manifestările articulare prezintă exacerbări, pe un fond dureros permanent (Delbarre, 1964) (1).

Acest reumatism inflamator hemocromatozic prezintă anumite caracteristici și anume: 1) dacă tumefierea articulară este constantă, durerea articulară și creșterea temperaturii locale articulare sînt discrete sau absente; 2) artropatia hemocromatozică, chiar după evoluție prelungită, prezintă o toleranță funcțională satisfăcătoare (limitarea mișcărilor și deformările articulare sînt moderate); 3) interesarea frecventă, cu caracter simetric, a articulațiilor interfalangiene proximale ale degetelor II și III.

Există situații cînd manifestările articulare se prezintă ca veritabile accese pseudogutoase, ca expresie clinică a condrocalcinozei articulare hemocromatozice.

Alteori instalarea progresivă, accentuată de mișcări, oboseală, cu alură cronică, evocă tabloul unui reumatism degenerativ. Mai rar, manifestările articulare acute, subacute și cronice pot coexista la același subiect, interesînd articulații diferite.

Unii subiecți cu hemocromatoză pot prezenta „simple artralgii" provocate sau accentuate de mișcări, dar neînsoțite de modificări obiective articulare.

Scanned with OKEN Scanner

Osteoporoza, prezentă în proporție de 25—60% (Dorfmann, 1973) (2) din totalul bolnavilor cu hemocromatoză este de obicei latentă clinic. Alteori se manifestă prin dureri vertebrale determinate de tasări vertebrale.

De precizat că nici unul din tablourile clinice descrise nu prezintă o specificitate suficientă pentru a sugera originea hemocromatozică.

Examene de laborator

V.S.H. este foarte variabilă, uneori prezintă valori normale, alteori ușor crescute (20—30 mm la prima oră).

Uricemia este de regulă normală. Testul latex a fost rareori pozitiv și se pare că s-ar datora disproteinemiei secundare hepatopatiei din cadrul hemocromatozei.

Hipercalciuria provocată evidențiază incapacitatea de fixare a calciului la nivelul osului, ca expresie a insuficienței funcționale a tramei protidice.

Biopsia osoasă arată o subțiere a traveelor osoase, o fisurare a traveelor, un os hipoactiv fără bordura osteoidă, cu măduvă adipoasă săracă (Delbarre, 1964) (1).

Studiile de cinetică cu Ca^{45} arată un deficit de absorbție calcică, care ar explica în parte existența unor cazuri rare de hemocromatoză cu manifestări clinico-radiologice de osteomalacie.

Biopsia sinovială evidențiază depozite hemosiderinice atît în sinovialele articulațiilor clinic indemne, cît și în cele afectate. În sinovialele articulațiilor afectate, granulațiile de hemosiderină se observă în sinoviobiaste și în histiocitele perivasculare. Această distribuție superficială a hemosiderinei este specifică hemocromatozei. Absența sau discreția semnelor clasice de inflamație sinovială este o altă caracteristică anatomică a artropatiei hemocromatozice (Dorfmann, 1973) (2).

Examenul lichidului articular evidențiază cristale de pirofosfat de calciu în crizele de pseudogută.

Funcția hepatică poate evidenția aspecte variate de ciroză hepatică, cu încărcare pigmentară.

Examenul radiologic al sistemului osteoarticular prezintă la bolnavii cu hemocromatoză (Wardle și Patton, 1969) (6) : 1) modificări radiologice foarte asemănătoare cu cele observate în condrocalcinoza articulară (pseudoguta) ; 2) modificări ale plăcii subcondrale, care este îngroșată, cu remanieri microchistice (microgeode) ale osului subcondral și cu aspect de erodare neregulată a corticalei articulare. Indiferent de articulația interesată, modificările plăcii subcondrale sînt totdeauna asemănătoare. Pensarea interliniei este inconstantă, osteofitoza este discretă sau absentă, elemente care diferențiază aspectul radiologic al artropatiei hemocromatozice de reumatismul degenerativ și inflamator.

Modificările radiologice descrise se observă în mod obișnuit în articulațiile metacarpo-falangiene ale degetelor II și III, umărului și mai rar în articulațiile șoldului ; 3) depozite calcice, mici aglomerări situate paraarticular, la nivelul inserțiilor capsulo-ligamentare, cu eroziune osoasă necondensată ; 4) osteonecroza capului femural și humeral ; 5) periostoza invadantă ; 6) osteoporoza, care poate interesa oricare segment osos și care

Scanned with OKEN Scanner

se manifestă din punct de vedere radiologic printr-o creştere a transparenţei osoase, prin tasări vertebrale la nivelul coloanei, prin vertebre în cadru.

Osteoporoza latentă clinic, dar obiectivată radiologic şi prin probe funcţionale dinamice, este apreciată ca prezentă în 25—60% din cazuri (Dorfmann, 1973) (2) ; 7) uneori, cele două aspecte radiologice caracteristice hemocromatozei (modificarea plăcii osoase subcondrale, modificări asemănătoare condrocalcinozei articulare) se pot observa la acelaşi bolnav, interesînd teritorii diferite.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al artropatiei din hemocromatoză se bazează pe prezenţa semnelor clinice (pigmentaţie tipică cutanată, hepatomegalie, diabet zaharat, context familial) şi biochimice (sideremie peste 200 γ%) la care se adaugă acuzele subiective articulare necaracteristice. Pentru stabilirea diagnosticului pozitiv se impun cel puţin două criterii clinice, asociate cu hipersideremie (Dorfmann, 1969) (3). Pentru stabilirea diagnosticului de artropatie hemocromatozică se impune ca, pe lîngă precizarea bolii de bază, subiecţii să prezinte un sindrom articular cu următoarele caracteristici : 1) lipsa unui sindrom biologic inflamator ; 2) prezenţa unor modificări radiologice articulare evocatoare (osteoporoză subcondrală, aspecte de condrocalcinoză articulară) ; 3) infiltraţie siderotică a sinovialei articulare, la examenul histochimic, fragmentul de sinovială fiind obţinut prin biopsie sinovială.

Diagnosticul diferenţial al manifestărilor articulare observate la nivelul articulaţiilor interfalangiene proximale se face cu :

1. Poliartroza falangiană proximală (Bouchard), în care sînt interesate de regulă şi articulaţiile interfalangiene distale. În plus, aspectul clinic şi aspectul radiologic sînt totuşi deosebite de cele observate în hemocromatoză.

2. Boala reumatoidă, în special în faza iniţială cînd sindromul biologic şi radiologic reumatoid nu este evident. Interesarea articulaţiilor interfalangiene proximale din hemocromatoză, chiar în fazele de boală avansată, nu prezintă reacţiile serologice pozitive pentru boala reumatoidă, biopsia sinovială arată infiltraţia serologică a sinovialei, conglomerate de hemosiderină. De asemenea, tratamentul general şi interarticular cu preparate cortizonice nu ameliorează manifestările subiective şi obiective ale artropatiilor din hemocromatoză (Delbarre, 1964) (1).

Coxopatia, observată la unii bolnavi cu hemocromatoză, prin manifestările clinice nespecifice şi sindromul biologic normal pretează la confuzie cu *coxartroza* ; studiul radiologic atent evidenţiază însă : pensare globală, circumferenţială ; condensare osoasă minimă, care contrastează cu o decalcifiere importantă cu predominanţă subcondrală ; erodarea cotilului, a cărui regiune marginală prezintă aspectul de marcă poştală ; reacţie osteofitică discretă, chiar în formele severe şi după evoluţie prelungită.

Manifestările subiective (crize acute de pseudogută) şi anomaliile radiologice observate în artropatia hemocromatozică (calcifierea simfizei pubiene, calcifierea meniscurilor, a ligamentului triunghiular al carpului) pretează la confuzie cu condrocalcinoza idiopatică sau cu condrocalcinozele

Scanned with OKEN Scanner

secundare (hiperparatiroidie, gută). Precizarea este furnizată de semnele și simptomele afecțiunii de bază — hemocromatoza.

Osteoporoza din hemocromatoză, care poate interesa orice segment osos, precum și coloana vertebrală și care survine alături de celelalte anomalii radiologice observate în hemocromatoză, trebuie diferențiată de alte osteoporoze. Hipercalciuria provocată precizează că în osteoporoza hemocromatozică este o insuficiență de fixare a calciului.

Evoluție

Evoluția artropatiei, a manifestărilor reumatologice din hemocromatoza idiopatică, depinde de evoluția bolii de bază. Osteoporoza coloanei vertebrale determină tasări vertebrale, după cum osteoporoza altor segmente poate determina apariția unor fisuri sau fracturi osoase. Alteori evoluția artropatiei ia alura unui reumatism degenerativ. De obicei, evoluția bolnavilor este în funcție de intensitatea afectării hepatice și cardiace, cu toate că nu există nici o corelație între prezența manifestărilor articulare și viscerale (Dorfmann, 1973) (2).

Tratament

În formele poliarticulare dureroase se pot folosi medicamente cu acțiune antiinflamatoare. Se recomandă evitarea terapiei generale cu derivați hormonali, dată fiind incidența crescută a osteoporozei și prezența diabetului zaharat. Se recomandă folosirea injecțiilor intraarticulare cu hidrocortizon în formele mono- sau oligoarticulare. Osteoporoza se tratează cu androgeni în doză ridicată și pe perioade prelungite de timp. Calciterapia și vitaminoterapia D se asociază în formele în care osteoporoza este manifestarea cea mai supărătoare.

În formele manifestate prin crize articulare de pseudogută, colchicina și fenilbutazona în dozele cunoscute (vezi guta) produc ameliorări importante.

Bibliografie

1. **Delbarre F.** — Les manifestations ostéo-articulaires de l'hémochromatose, Presse méd., 1964, 50, 72, 1973.
2. **Dorfmann H.** — Les manifestations rhumotologiques de l'hémochromatose idiopathique, Gaz. méd., Fr., 1973, 80, 30, 4809.
3. **Dorfmann H., Solnica J., Menza Cl. Di., De Sèze S.** — Les arthropathies des hémochromatoses. Résultats d'une enquête prospective portant sur 54 malades, Sem. Hôp. Paris, 1969, 45, 8, 516.
4. **Magarbane** (1961) citat de Delbarre, 1964.
5. **De Sèze S., Hubault A., Wolfling J., Kahn N. F., Solnica J.** — Les arthropathies des hémochromatoses. Hémochromatose et „chondrocalcinose" articulaire. Leur place dans le cadre des arthropathies métaboliques, Rev. Rhum., 1964, septembre 479.
6. **Wardle E. N., Patton J. T.** — Bone and Joint changes in haemochromatosis, Ann. rheum. Dis., 1969, 28, 15.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări reumatice paraneoplazice

Manifestările clinice care preced sau însoțesc diverse neoplasme viscerale sau procese limfoproliferative maligne, a căror apariție și evoluție se leagă de procesul tumoral malign, fără însă să aibă raporturi anatomice directe cu el, au fost desemnate sub termenul de „sindrom paraneoplazic" (Guichard și colab., 1956) (4). Actualmente, în „sindromul paraneoplazic" sînt incluse și modificările patologice ale diverselor constante biochimice și hematologice.

Manifestările clinice și biochimice care orientează bolnavii la reumatolog sînt următoarele (Benichou, 1968) (1) :

1. Osteoartropatie hipertrofiantă pneumică.
2. Reumatismul paraneoplazic, manifestat prin poliartrită atipică și poliartrită cu dispoziție asimetrică.
3. Poliartrita steatonecrotică — pancreatică.
4. Manifestările articulare determinate de sindromul carcinoid malign.
5. Hipercalcemia.
6. Dermatomiozita acută și subacută.

1. Osteoartropatia hipertrofiantă pneumică

Osteoartropatia hipertrofiantă pneumică (OAHP) este un sindrom osteoarticular caracterizat prin hipertrofia mîinilor și picioarelor, asociat uneori cu ginecomastia și de cele mai multe ori este expresia unei tumori intratoracice (plămîn, pleură, mediastin) silențioasă clinic. În aproximativ 50% din cazuri, deformările acromegalice sînt precedate de manifestări reumatismale, care apar cu luni sau ani înaintea sindromului morfologic disacromegalic. Acest sindrom reumatismal distal apare în 9 din 10 cazuri la bărbați în vîrstă de 40—60 de ani. În marea majoritate a cazurilor, OAHP constituie prima expresie, deosebit de precoce, a unui neoplasm visceral, mut din punct de vedere clinic, al cărui sediu este în 9 din 10 cazuri intratoracic și în 95% din cazuri este un carcinom bronhopulmonar primitiv.

OAHP se observă cu o frecvență de 6% în cursul neoplasmului primitiv al plămînului, forma epidermoidă fiind observată în aproximativ 75% din cazuri (Benichou, 1968) (1).

Nestor (1972) (7) a observat manifestări reumatismale la 3,71% din subiecții cu diverse neoplasme viscerale.

Aspecte clinice

OAHP în forma sa completă presupune o asociere a 4 sindroame (Benichou, 1968) (1) :

— sindrom articular ;
— sindrom morfologic ;
— sindrom vasomotor și vagosimpatic ;
— sindrom radiologic.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul articular este cel care orientează bolnavul spre reumatolog și se manifestă ca un reumatism subacut sau cronic, care se instalează progresiv, evoluînd în puseuri. Durerile au intensitate variabilă și nu sînt calmate de repaus. Rareori aceste artropatii au alura unui reumatism acut sau infecțios. Uneori se manifestă prin simple artralgii, fără modificări obiective ale articulațiilor, alteori țesuturile periarticulare sînt inflamate, tegumentele îngroșate, ederne care lasă godeu, existînd chiar un moderat revărsat articular. De regulă sînt afectate articulațiile mai distale ale membrelor (regiunea carpiană, tarsiană, genunchii), avînd ca particularitate caracterul simetric al sindromului articular.

Examenul obiectiv al extremității în OAHP evidențiază o serie de aspecte (Boyle și Buchanan, 1970) (9), pe care Benichou (1968) (1) le încadrează în sindromul morfologic.

Sindromul morfologic se caracterizează prin : 1) incurbarea unghiei în ambele sensuri, dar mai ales în sens longitudinal („aspect de geam de ceasornic") ; 2) hipertrofia falangetei terminale, ambele determinînd aspectul de „baghetă de toboșar" ; 3) patul unghial este mai fluctuent decît în stare normală ; 4) striații longitudinale ale unghiei ; 5) creșterea temperaturii locale în segmentul terminal al degetului ; 6) strălucire neobișnuită atît a unghiei, cît și a tegumentelor adiacente.

În general mîinile sînt mărite de volum, degetele tumefiate, avînd aspectul de „caltaboș", articulația torso-metatarsiană tumefiată „în labă de elefant", membrele inferioare tumefiate și ele.

Sindromul vasomotor și vagosimpatic. Este întîlnit rareori în OAHP ; se manifestă prin temperatură locală crescută, cianoză locală, vasodilație venoasă, transpirație crescută și parestezii la nivelul articulațiilor terminale. Uneori se observă și modificări patologice ale indicelui oscilometric.

Sindromul radiologic. În OAHP se observă o proliferare osoasă subperiostală, care formează uneori un manșon osos neoformat, subțire, regulat, de aspect membranos, sau formează tumefieri neregulate, cu dispoziție anarhică. Această periostoză interesează falangele, oasele metacarpiene și metatarsiene. La nivelul oaselor lungi (radius, cubitus, tibia, peroneu), această periostoză determină o corticală diafizară dublă, prin proliferare osoasă subperiostală, care uneori depășește 5 mm în grosime. Inițial, această proliferare osoasă subperiostală este separată de cortexul diafizar al oaselor lungi printr-o bandă îngustă radiotransparentă, ulterior producîndu-se sudarea celor două straturi osoase cu îngroșarea mai pronunțată a cortexului osos. Pe lîngă periostoza caracteristică pentru stabilirea diagnosticului de OAHP, la acești subiecți se observă o radiotransparență a scheletului la nivelul extremităților.

Modificări biologice

Nu sînt caracteristice. Se observă V.S.H. crescută, determinată, se pare, de afecțiunea neoplazică. De asemenea, se observă anemie și leucocitoză cu polinucleoză. În formele cu periostoză evidențiată radiologic, se

Scanned with OKEN Scanner

remarcă o prestare a fosfatazei alcaline, a fosfatemiei și a fosfatazei acide (aceasta din urmă fiind moderat crescută). Lichidul articular-sinovial prezintă caracter neinflamator, aseptic, bogat în fibrină, cu celularitate sub 2 000/mm^3 și cu o proporție de polinucleare în medie de 15%.

Anatomie patologică

Examenul anatomopatologic evidențiază un proces de osteoporoză, asociat cu o neoformare de țesut osos imatur, rezultat al unei osteogeneze periostale. De asemenea la examenul sinovialei se remarcă o sinovită inflamatoare nespecifică subacută sau cronică. Cu timpul, apar o hiperplazie conjunctivă a capsulei articulare și semne histologice de degenerescență nespecifică a cartilajului articular.

Diagnostic, prognostic, evoluție, tratament

În cazurile de OAHP în care deformarea extremităților este semnul inițial sau modificările morfologice apar simultan cu acuzele reumatismale subiective, diagnosticul este simplu și necesită confirmare radiologică, precum și precizarea cauzei determinante. În cazurile în care manifestările articulare sînt inaugurale, precedînd cu săptămîni sau luni apariția deformațiilor articulare la un bărbat în vîrstă, se impune completarea investigațiilor, precum și proba terapeutică în vederea precizării cadrului nosologic. Dată fiind asocierea frecventă a OAHP cu un neoplasm intratoracic, în cazul nedepistării carcinomului se impune supravegherea atentă a bolnavilor înainte de a-i considera ca purtători ai unor forme idiopatice (Nestor, 1972) (7).

Diagnosticul etiologic al OAHP este dominat de cancerul pulmonar (70—90% din cazuri). Tumorile pleurale și mediastinale, precum și cancerul de esofag determină apariția OAHP. Neoplasmele cu localizare extratoracică determină foarte rar apariția OAHP.

Diagnosticul diferențial al OAHP se face cu acromegalia în care deformația craniului, a masivului facial și mai ales a maxilarului inferior este evidentă. Absența hipocratismului digital și absența periostozei sînt obișnuite în acromegalie și evidente în OAHP. În plus, în OAHP craniul și fața sînt de aspect normal.

OAHP trebuie diferențiată de pahidermoperiostoză, afecțiune genotipică cu caracter ereditar și familial. Apariția în copilărie a pahidermoperiostozei ușurează mult precizarea cadrului nosologic. Examenul clinic al acestor subiecți nu evidențiază modificările articulare observate în OAHP. Articulațiile nu sînt sensibile, temperatura locală este normală în pahidermoperiostoză, dar este crescută în OAHP. Periostoza este mai accentuată și densitatea osoasă este mai crescută radiologic în pahidermoperiostoză.

Acropatia tiroidiană, deși determină unele modificări asemănătoare celor din OAHP la nivelul extremităților, apare tardiv la hipertiroidieni și este obligatoriu asociată cu exoftalmie și edem pretibial.

Periostoza interesează îndeosebi falangele și oasele metacarpiene, osul nou format este însă mult mai dens la examenul radiologic. Prognosticul

OAHP este în general guvernat de momentul depistării neoplasmului visceral și de precocitatea intervenției terapeutice. *Evoluția* sindromului articular al OAHP este dictată de cauza determinantă. *Exereza chirurgicală* a neoplasmului bronhopulmonar determină o dispariție sau o atenuare remarcabilă a durerilor în cîteva ore sau zile, constituind unul din criteriile care permit încadrarea acestui sindrom articular în manifestările paraneoplazice. Hiporcatismul digital diminuă lent, periostoza odată constituită este foarte puțin influențată, chiar cînd exereza chirurgicală a cancerului visceral decurge în cele mai bune condițiuni. Roentgenterapia pre- și postoperatorie, cobaltoterapia, determină o consolidare a rezultatelor chirurgicale, amînînd sau împiedicînd apariția recidivelor, care de obicei se anunță prin reluarea simptomatologiei OAHP.

Pe lîngă formele complete de OAHP, care prezintă cele 4 sindroame, se observă uneori forme incomplete, care prezintă fie asocierea manifestărilor articulare cu hipocratismul, fie asocieri cu periostoză fie, mai rar, un hipocratism digital izolat. Cu timpul, cazurile incomplete se pot completa ; alteori, diagnosticul cauzal al OAHP odată precizat, tratamentul chirurgical determină estomparea simpomatologiei.

2. Reumatismul paraneoplazic

În reumatismul paraneoplazic, majoritatea autorilor înglobează tablouri clinice care mimează : poliartrita reumatoidă ; spondilartrita anchilozantă) ; pseudopoliartrită rizomelică.

Aceste tablouri clinice prezintă unele atipii (Benichou, 1968). Spre exemplu, cel care sugerează poliartrită reumatoidă, nu prezintă simetria cunoscută, caracteristică manifestărilor articulare ; sindromul biologic reumatoid este incomplet sau absent ; examenul histologic al sinovialei nu are caracterul reumatoid cunoscut, prezentîndu-se ca o sinovită cronică nespecifică ; apariția în mod brusc a acuzelor subiective și instalarea rapidă a modificărilor articulare.

În plus, pentru a fi considerată ca manifestare paraneoplazică, ce mimează o poliartrită reumatoidă (P.R.), trebuie să existe pe lîngă caracterele enumerate mai sus și următoarele trăsături (Hardel și colab., 1972) (5) : a) starea generală foarte alterată (determinată de neoplasmul visceral) ; b) rezistența la terapia cunoscută ca eficientă în P.R. ; c) evoluția procesului reumatoid și atenuarea lui sînt dictate de tumoare cauzală ; d) extirparea tumorii sau roentgenterapia produc remisiunea tabloului reumatoid ; e) interesarea articulațiilor proximale — inițial — și ulterior — coatele, pumnii și degetele ; f) absența modificărilor radiologice cunoscute în poliartrita reumatoidă ; radiografia mîinilor nu prezintă anomaliile caracteristice P.R.

Spondilartrita anchilozantă, ca manifestare paraneoplazică, poate apărea la subiecți în vîrstă (știut fiind că boala afectează tinerii) sau prezintă unele particularități clinice sau radiologice (modificările radiologice unilaterale).

Pseudopoliartrita rizomelică, ca manifestare paraneoplazică, poate apărea însă la subiecți tineri, deși afecțiunea este apanajul vîrstei înaintate.

3. Poliartrita steatonecrotică

Se observă, în general, în leziunile pancreatice şi este considerată ca manifestare paraneoplazică a cancerului de pancreas (Lièvre, 1965) (6).

Manifestările articulare au alura pseudogutoasă, se prezintă ca mono- sau poliartrite fulminante, asociate cu noduli subcutanaţi nesupurativi, care apar în crize recidivante, febrile.

Examenul histologic evidenţiază un proces de distrucţie al celulelor adipoase ale hipodermului, iar puncţia unui nodul permite extragerea unui lichid uleios, steril.

Dozarea lipazemiei arată valori crescute ; amilazemia prezintă valori normale.

Radiografia oaselor şi articulaţiilor evidenţiază microlacune juxtapuse, care sînt consecinţa necrozelor grăsimii medulare, destul de asemănătoare cu infarctele osoase.

Se pare că subiecţii etichetaţi ca sindrom Weber-Christian prezintă în realitate steatonecroză diseminată de cauză pancreatică. Sindromul Weber-Christian a fost observat de obicei la femei tinere ; poliartrita steatonecrotică a fost descrisă la bărbaţi în vîrstă (cazul lui Benichou, avea 62 de ani).

În perioadele acute febrile, tratamentul cu Prednison a oferit unele remisiuni în boala Weber-Christian, neinfluenţînd poliartrita steatonecrotică. Se crede că leziunile cutanate citosteatonecrotice s-ar datora trecerii în circulaţie a lipazei pancreatice.

4. Poliartrita sindromului carcinoid

Manifestările articulare sînt observate în special în sindromul carcinoid malign (Caroit şi Solnica, 1965) (3) şi se prezintă, din punct de vedere clinic, ca o poliartrită reumatoidă. Diagnosticul de sindrom reumatoid, revelator sau însoţitor al sindromului carcinoid malign, este suspicionat pe baza existenţei manifestărilor vasomotorii asociate cu o diaree rebelă şi semne clinice de afectare a endocardului valvular drept (insuficienţa tricuspidiană şi stenoza pulmonară). Examenul clinic poate evidenţia uneori tumoarea abdominală pe care examenul radiologic o poate confirma, depistînd o imagine lacunară sau semne de obstrucţie incompletă.

Dozarea metabolitului principal (acidul 5-hidroxiindolacetic) în urină confirmă hiperproducţia de serotonină.

Mecanismul producerii acestor artropatii este necunoscut. Exereza largă a tumorii intestinale rezolvă, de cele mai multe ori, atît simptomatologia sindromului carcinoid, cît şi manifestările articulare paraneoplazice.

5. Hipercalcemia

Hipercalcemia este stigmatul biologic, care dacă depăşeşte 110 mg‰ trebuie să atragă atenţia medicului practician şi specialistului reumatolog, deoarece se ştie că distrugerea unui gram de ţesut osos eliberează 100 mg calciu în ser. Hipercalcemia ca manifestare paraneoplazică se observă atît

1 g ţes. os → 100 mg Ca

Scanned with OKEN Scanner

în localizările osoase ale neoplasmului, cît și în neoplasmul cu localizare viscerală variată (plămîn, rinichi, sîn, ovar, uter, ficat, pancreas). Mecanismul care determină hipercalcemia pentru localizările osoase se pare că este distrugerea țesutului osos ; pentru unele neoplasme viscerale ar fi producția locală intratumorală a unei substanțe *parathormon like* identificat prin metode imunologice în tumoarea respectivă. Această substanță *parathormon like* ar determina o stimulare a paratiroidelor, fapt confirmat de constatarea hiperplaziilor la examenul necroptic al unor neoplasme viscerale.

Alteori, suspiciunea unei hipercalcemii este determinată de o serie de manifestări funcționale ca : anorexie, greață, vărsături, sete intensă, poliurie, astenie, obnubilare, care determină pe practician la efectuarea unei dozări serice de calciu. Observarea unei hipercalcemii la acești subiecți impune investigarea completă în vederea depistării unui neoplasm visceral, de obicei cu metastaze osoase.

6. Dermatomiozita

(vezi capitolul care se referă la colagenoze).

Bibliografie

1. **Benichou Christian** — Les syndromes paranéoplasiques vus par la rhumatologie. Progrès en rhumatologie par F. Coste, Ed. Flammarion, Paris, 1968.
2. **Boyle A. J., Buchanan W. W.** — Clinical rhumatology, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1970, p. 361.
3. **Caroit M., Solnica J.** — Les polyarthrites du syndrome carcinoïde. In L'Actualité rhumatologique — 1964—1965 — presentée au praticien, Expansion Scientifique française, 1965, p. 74.
4. **Guichard A., Cabanne F., Tommasi M., Fayolle J.** — Polynévrites ches les cancereux et polynevrites paranéoplasiques, Lyon méd., 1956, **196**, 309.
5. **Hardel J. P., Bordes M., Ehrhart Ch., Helias A.** — Syndrome rhumatismal paranéoplasique et polyarthrite rhumatoide, Rev. méd. Dijon, 1972, 7, 329.
6. **Lièvre J. A., Camus J. P., Benichou Ch., May V., M-me J. A. Lièvre** — La polyarthrite stéatonecrotique et ostéolyse stéatonecrotique, Rev. Rhum. 1965, **32**, 167.
7. **Nestor Remus** — Diagnosticul bolilor reumatismale, Ed. medicală, București, 1972, p. 261.

Manifestările osteoarticulare din cursul hipotiroidiei și mixedemului

Manifestările articulare apar în cursul mixedemului în aproximativ 20—25% din cazuri. Deși artropatiile nu fac parte din tabloul clinic al mixedemului, uneori pot fi manifestări dominante, generînd dificultăți de diagnostic și conduită terapeutică.

Manifestări clinice

În aproximativ jumătate din cazuri, manifestările articulare și mixedemul apar simultan (Bland și Frymoyer, 1970) dar, uneori, artropatia poate precede sau urma manifestările de insuficiență tiroidiană.

Aproape toți subiecții mixedematoși acuză artralgii, tumefacții articulare, redoare articulară. Alteori, se pot prezenta ca un veritabil „sindrom de tunel carpian" determinat de compresia nervului median, paresteziile și durerile fiind pe primul plan. Sînt afectate mai frecvent articulațiile mîinii, piciorului și genunchii. Examenul obiectiv evidențiază uneori tumefacție articulară, revărsat articular, determinate probabil de retenția hidrosodată, caracteristică afecțiunii de bază. Cu toate acestea, semnele obiective de inflamație articulară de obicei lipsesc.

Examene de laborator

Viteza de sedimentare este crescută la aproximativ 75% din mixedematoșii cu manifestări articulare. Uricemia este crescută la aproximativ 30% din acești bolnavi. Biopsia sinovială precum și examenul lichidului sinovial obținut prin puncție articulară, nu evidențiază modificări patologice. Atît studiul celularității, cît și cel al proteinelor lichidului articular nu prezintă modificări patologice. Examenul radiologic osteoarticular relevă osteoporoză generalizată. Nu se observă eroziuni osoase de tip reumatoid sau gutos.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se stabilește cu ușurință în cazurile în care semnele de mixedem domină tabloul clinic sau sînt evidente. Apariția semnelor articulare impune un examen clinic minuțios, care de regulă nu evidențiază semne de inflamație articulară. Testul terapeutic uneori completează și sprijină diagnosticul.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut în unele cazuri cu artrita reumatoidă seronegativă, dată fiind interesarea articulațiilor mîinii și piciorului, cu boala artrozică vertebro-periferică sau cu manifestările funcționale de natură nevrotică. Confuziile ce se pot face cu aceste afecțiuni se datoresc, se pare, creșterii V.S.H., precum și uricemiei. Precizarea cadrului nosologic se impune, în special, în cazurile în care manifestările articulare preced apariția semnelor patente de mixedem.

Evoluție

Evoluția manifestărilor articulare ale mixedemului este dictată de evoluția afecțiunii de bază.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Sub influenţa tratamentului corect condus, manifestările articulare se atenuează paralel cu semnele hipotiroidiei (mixedemului), fapt observat la subiecţi cu artropatii mixedematoase urmăriţi timp de minimum 2 ani. Tratamentul tiroidian se completează cu săruri de calciu în dozele cunoscute, şi — în perioadele de exacerbare a acuzelor articulare — cu antalgicele cunoscute. Dispariţia manifestărilor articulare datorită terapiei substitutive, dacă se menţine peste un an, confirmă supoziţia etiologică a artropatiei.

Bibliografie

Bland J. H., Frymoyer J. W. — Rheumatic syndroms of myxoedema, New Engl. J. Med., 1970, 282, 1171.

Manifestări reumatice psihogene

Reumatismul psihogen este expresia musculo-scheletală a dereglării funcţionale a sistemului nervos central, determinată de stări nervoase tensionale sau de stresuri variate şi persistente în timp (Bayles, 1967) (1). Unii autori (Dimitriu, 1960) (2) consideră reumatismul psihogen ca o nevroză sistematizată a aparatului locomotor, asemănătoare nevrozelor cu predominanţă cardiacă sau digestivă (pseudovisceralgiile de origine psihică). Incidenţa reumatismului psihogen la populaţia civilă care se prezintă la serviciile de reumatologie a fost apreciată la 13,4% (Boland, citat de Bayles, 1967). În timpul celui de al II-lea război mondial, incidenţa reumatismului psihogen la subiecţii tineri a fost apreciată la 35% (Bayles, 1967) (1).

Aspecte etiopatogenice

Reumatismul psihogen se crede că ar fi determinat de starea de anxietate şi de astenia fizică sau psihică, prelungite în timp, şi mai rar de traumatismele psihice, survenite brusc. Prelungirea în timp a celor două condiţii etiologice (anxietatea şi astenia fizică sau psihică) sînt, se pare, determinante în generarea reumatismului psihogen (Dimitriu, 1960) (2). Aceste condiţii etiologice pot afecta sistemul nervos autonom fie direct, fie prin intermediul sistemului endocrin, determinînd spasme vasculare, creşterea tensiunii musculare, modificări metabolice în diverse organe şi ţesuturi (Bayles, 1967) (1). La aceşti subiecţi labili, modificările radiologice discrete semnalate de radiolog sau reumatolog pot fi uneori cauza generatoare a reumatismului psihogen.

Aspecte clinice

Anamneza acestor bolnavi evidenţiază cele mai variate acuze subiective. Bolnavii uneori afirmă că au dureri generalizate sau localizate în diverse regiuni. Prezintă senzaţii deosebite ca : furnicături, parestezii,

Scanned with OKEN Scanner

dureri la locul de inserţie a tendoanelor, burselor, seroaselor, redoare musculară şi articulară, limitarea mişcărilor în unele articulaţii, astenie musculară generalizată sau localizată la anumite grupe musculare. Aceste acuze subiective sînt persistente (diurne şi nocturne) sau durează doar cîteva secunde.

Salicilaţii, preparatele cortizonice şi antalgicele cunoscute nu uşurează suferinţa bolnavilor. Această simptomatologie subiectivă este de obicei exacerbată de diversele stresuri emoţionale, de perioadele de decompensare neuropsihică.

În general, cenestopatul acuză dureri de scurtă durată şi variabile ca localizare. La unii indivizi predispuşi la tulburări psihice cu ocazia unui accident apare sinistroza nervoasă reacţională, în care leziunea fizică este mai mică decît cea psihică.

La unele fete tinere, astenice, nevrotice, discrinice, apar dorsalgii psihogene sau manifestări dureroase sacro-coccigiene, cunoscute sub numele de coccigodinie (psihalgie sacrococcigiană). Psihalgiile membrelor se manifestă prin crampe, parestezii, frecvent bilaterale, predominînd la membrele superioare.

Uneori durerile vertebrale intense se asociază cu contracturi ale musculaturii sacro-lombare (fără semne clinicoradiologice care să evidenţieze un morb Pott, o spondilită anchilopoietică) cu tulburări statice, cu devierea coloanei, dispariţia lordozei lombare, realizînd un aspect clinic cunoscut sub termenul de *camptocormie* (spate îndoit) şi care de multe ori este considerată ca o discopatie.

Alteori, bolnavii cu reumatism psihogen prezintă o redoare-flexie a membrului inferior în poziţie ortostatică, care dispare în clinostatism. La examenul obiectiv al acestor subiecţi se remarcă spasticitate musculară la nivelul musculaturii paravertebrale, limitarea mişcărilor articulare la mobilizarea articulaţiilor „dureroase", teama acestor bolnavi de examinare medicală, apoziţie la examinare, alteori ţipă la atingerea sau palparea musculo-articulară. Prin distragerea atenţiei, aceşti bolnavi se pot examina cu uşurinţă, făcîndu-se bilanţul suferinţei lor obiective.

Reumatismul psihogen se prezintă sub 3 aspecte clinice (Bayles, 1967) (1) :

1) Reumatism psihogen pur, în care explorarea completă clinică, radiologică şi biologică nu evidenţiază un substrat organic de afectare musculo-articulară.

2) Reumatism psihogen supraadăugat, în care manifestările psihonevrotice se suprapun unor modificări musculo-articulare discrete (osteofite vertebrale, noduli Heberden, sindrom fibrozitic, artropatii în stadiu preartrozic) şi care nu pot explica acuzele exagerate ale acestor bolnavi.

3) Reumatism psihogen rezidual, la subiecţi cu diverse afecţiuni sau traumatisme musculo-articulare nete în antecedente, care acuză în continuare suferinţa musculo-articulară, ce nu poate fi evidenţiată clinic sau paraclinic.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al reumatismului psihogen se face numai prin eliminare (Dimitriu, 1960) (2) după un examen clinic complet, după o explorare radiologică completă. Absenţa unor modificări clinice obiective

Scanned with OKEN Scanner

sau observarea unor semne, simptome şi constante biologice discret modificate şi discordante cu acuzele subiective trebuie să suspicioneze prezenţa unui reumatism psihogen. Diagnosticul pozitiv se stabileşte pe următoarele aspecte (Bayles, 1967) (1) :

— absenţa unei afecţiuni organice, care să explice starea de invaliditate acuzată de bolnav ;

— acuzele prezentate de subiecţii cu reumatism psihogen sînt predominant funcţionale ;

— precizarea stării psihice, decompensarea neuropsihică, de către specialistul psihiatru.

Diagnosticul diferenţial al reumatismului psihogen (R. P.) se face cu durerile psihogene care însoţesc anumite boli (Stoia I. şi Stoia H., 1965) (3) : scleroza în plăci, L.E.S. (manifestări psihice la debut), boala periodică. Examenul neuropsihic complet şi explorarea paraclinică elucidează cadrul predominant funcţional al reumatismului psihogen. De asemenea trebuie diferenţiat de stadiul prodromal al unor poliartrite reumatoide, precum şi de sindromul fibrozitic (tendomiosinovite şi bursite). Subiecţii cu reumatism psihogen au zile în care nu acuză nici o suferinţă, spre deosebire de subiecţii cu poliartrită reumatoidă (în stadiul prodromal) sau de cei cu sindrom fibrozitic, care prezintă acuze zilnic, indiferent de starea lor afectivă. Sindromul fibrozitic şi formele incipiente de poliartrită reumatoidă sînt influenţate de variaţiile de temperatură (rece, umiditate), odihnă sau efort fizic, în timp ce reumatismul psihogen este influenţat, „agravat", de starea echilibrului neuropsihic. Urmărirea în timp şi explorările paraclinice elucidează diagnosticul.

Camptocormia

Camptocormia trebuie diferenţiată de spondilita anchilopoietică, de morbul Pott, sau de alte procese acute spondilodiscale. Examenul complet, distragerea atenţiei balnavului, permit flexia coloanei în reumatismul psihogen. Lordoza dispărută în ortostatism, reapare în clinostatism. Examenul radiologic vine să confirme absenţa modificărilor osteoarticulare sau evidenţiază modificări artrozice minore, nesemnificative, ale coloanei.

Evoluţie, tratament

Evoluţia acestor bolnavi reumatici este în general favorabilă.

Tratamentul lor presupune iniţial suprimarea tuturor cauzelor care ar putea determina dereglări psihice şi ulterior tratament susţinut cu tranchilizante, psihotrope, decontracturante şi antalgice, la care se asociază, în mod obligatoriu, psihoterapia.

Bibliografie

1. **Bayles B. Th.** — Psychogenic Factors in rheumatic diseases, p. 563. In „Arthritis and allied. Conditions. A textbook of rheumatology", Editor Hollander Lee Joseph, Philadelphia, 1967.
2. **Dimitriu Gh. C.** — Reumatologie clinică, Ed. medicală, Bucureşti, 1960, p. 309.
3. **Stoia I., Stoia H.** — Reumatismul cronic în practica medicală, Editura medicală, Bucureşti, 1965, p. 249.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte : Dr. O. OPRIAN
Tehnoredactor : ELENA AFILIPOAIE

Bun de tipar 25—IV—1977. Formatul 16/70×100. Hîrtie scris I A 70×100/56 cu 83% gr. alb. Coli de tipar 36.
Tiraj 11.500 exemplare+70 exemplare S.P.-uri.

I. P. Informația — c. 31

Scanned with OKEN Scanner